

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 130 mg di ustekinumab in 26 mL (5 mg/mL).

Ustekinumab è un anticorpo monoclonale IgG1 $\kappa$  interamente umano, che lega interleuchina (IL)-12/23, prodotto in una linea cellulare di mieloma murino, usando la tecnologia di DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per infusione

La soluzione è limpida, da incolore a giallo chiaro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Malattia di Crohn

STELARA è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da malattia di Crohn attiva di grado da moderato a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o ad un antagonista del TNF $\alpha$  o che hanno controindicazioni mediche per tali terapie.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

STELARA concentrato per soluzione per infusione deve essere usato sotto la guida e la supervisione di medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della malattia di Crohn. STELARA concentrato per soluzione per infusione deve essere utilizzato solo per la dose di induzione endovenosa.

#### Posologia

#### Malattia di Crohn

Il trattamento con STELARA deve essere iniziato con una singola dose per via endovenosa in base al peso corporeo. La soluzione per infusione deve essere composta dal numero di flaconcini di STELARA 130 mg come specificato nella tabella 1 (vedere paragrafo 6.6 per la preparazione).

*Tabella 1 Dose endovenosa iniziale di STELARA*

Peso corporeo del paziente al momento della somministrazione	Dose raccomandata <sup>a</sup>	Numero di flaconcini di STELARA 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

<sup>a</sup> Approssimativamente 6 mg/kg

La prima dose per via sottocutanea deve essere somministrata alla settimana 8 dopo la dose per via endovenosa. Per la posologia del successivo regime di dosaggio per via sottocutanea, vedere

paragrafo 4.2 dell'RCP di STELARA soluzione per iniezione (flaconcino) e soluzione per iniezione in siringa pre-riempita.

#### *Anziani (≥ 65 anni)*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

#### *Insufficienza renale ed epatica*

STELARA non è stato studiato in questa popolazione di pazienti. Non è possibile fornire alcuna raccomandazione sulla dose da somministrare.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di STELARA per il trattamento della malattia di Crohn nei bambini al di sotto di 18 anni di età non sono ancora state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

STELARA 130 mg è esclusivamente per uso endovenoso. Deve essere somministrato in un periodo di almeno un'ora.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva, clinicamente rilevante (per esempio tubercolosi attiva; vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Infezioni

Ustekinumab può aumentare il rischio di contrarre infezioni e di riattivare quelle latenti.

In alcuni studi clinici, sono state osservate gravi infezioni batteriche, fungine e virali nei pazienti in terapia con STELARA (vedere paragrafo 4.8).

Occorre usare cautela, quando si prende in considerazione l'impiego di STELARA in pazienti affetti da un'infezione cronica o con anamnesi positiva per infezione ricorrente (vedere paragrafo 4.3).

Prima di iniziare il trattamento con STELARA, tutti i pazienti devono essere valutati per escludere la presenza di infezione da tubercolosi. STELARA non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.3). È necessario iniziare il trattamento dell'infezione latente da tubercolosi prima di somministrare STELARA. Occorre valutare l'opportunità di intraprendere una terapia anti-tubercolosi prima di iniziare STELARA, nei pazienti con un'anamnesi positiva per tubercolosi latente o attiva, nei quali non è possibile confermare un adeguato percorso terapeutico. I pazienti che sono in terapia con STELARA, devono essere attentamente monitorati per individuare segni e sintomi di tubercolosi attiva, durante e dopo il trattamento.

È necessario informare i pazienti di richiedere una consulenza medica, se osservano segni e sintomi che possono essere indice di un'infezione in corso. Se un paziente sviluppa un'infezione grave, è necessario monitorarlo attentamente e STELARA non deve essere somministrato fino a che l'infezione non si risolve.

#### Neoplasie

Gli immunosoppressori come ustekinumab possono aumentare il rischio di insorgenza di neoplasie. Alcuni pazienti, cui è stato somministrato STELARA in corso di studi clinici, hanno sviluppato neoplasie cutanee e non cutanee (vedere paragrafo 4.8).

Non sono stati condotti studi clinici che hanno incluso pazienti con un'anamnesi positiva per neoplasie o in cui il trattamento con STELARA è continuato nonostante l'insorgenza di neoplasie in corso di

studio. Occorre quindi usare cautela quando si prende in considerazione il trattamento con STELARA in questi pazienti.

Tutti i pazienti, in particolare quelli con una età superiore ai 60 anni, pazienti con una storia clinica di prolungata terapia immunosoppressiva o con una storia di trattamento PUVA, devono essere monitorati per la comparsa di carcinoma cutaneo non-melanoma (vedere paragrafo 4.8).

#### Reazioni di ipersensibilità

Nell'esperienza post-marketing sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi, in alcuni casi anche alcuni giorni dopo il trattamento. Si sono verificati anafilassi ed angioedema. Nel caso in cui si manifestino una reazione anafilattica o altre reazioni di ipersensibilità gravi, deve essere istituita una terapia adeguata e deve essere interrotta la somministrazione di STELARA (vedere paragrafo 4.8).

#### Vaccinazioni

Si raccomanda di non somministrare vaccini virali o batterici vivi (come il bacillo di Calmette e Guérin, BCG) in concomitanza con il trattamento con STELARA. Non sono stati condotti studi clinici specifici in pazienti cui siano stati somministrati recentemente vaccini virali o batterici vivi. Non sono disponibili dati sulla trasmissione secondaria di infezioni da vaccini vivi in pazienti in trattamento con STELARA. Prima di somministrare un vaccino virale o batterico vivo, il trattamento con STELARA deve essere interrotto per almeno 15 settimane dopo l'ultima somministrazione e può essere ripreso non prima di 2 settimane dopo la vaccinazione. Il medico che prescrive la terapia, è tenuto a consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del vaccino, per avvalersi di ulteriori dati e indicazioni in merito all'uso concomitante di agenti immunosoppressivi post-vaccinazione.

I pazienti in terapia con STELARA possono essere trattati contemporaneamente con vaccini inattivati o non vivi.

Il trattamento a lungo termine con STELARA non sopprime la risposta immunitaria umorale al polisaccaride pneumococcico o al vaccino contro il tetano (vedere paragrafo 5.1).

#### Terapia immunosoppressiva concomitante

La sicurezza e l'efficacia di STELARA in associazione ad altri immunosoppressori, compresi gli agenti biologici o la fototerapia, non sono state valutate negli studi sulla psoriasi. Negli studi clinici sull'artrite psoriasica, l'uso concomitante di MTX non ha dimostrato influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA. Negli studi sulla malattia di Crohn, l'uso concomitante di immunosoppressori o di corticosteroidi non sembra influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA. È necessario usare cautela quando si prende in considerazione l'uso concomitante di altri immunosoppressori e STELARA, o quando si proviene da un trattamento con altri immunosoppressori biologici (vedere paragrafo 4.5).

#### Immunoterapia

STELARA non è stato valutato in pazienti che sono stati sottoposti a immunoterapia per le allergie. Non è noto se STELARA possa avere effetti sull'immunoterapia per le allergie.

#### Gravi condizioni della pelle

Nei pazienti con psoriasi, la dermatite esfoliativa è stata riportata dopo il trattamento con ustekinumab (vedere paragrafo 4.8). I pazienti con psoriasi a placche possono sviluppare psoriasi eritrodermica, con sintomi che possono essere clinicamente indistinguibili dalla dermatite esfoliativa, come decorso naturale della malattia. Come parte del monitoraggio dei pazienti con psoriasi, i medici devono prestare attenzione ai sintomi della psoriasi eritrodermica o della dermatite esfoliativa. Se si verificano questi sintomi, deve essere istituita una terapia appropriata. STELARA deve essere interrotto se si sospetta una reazione al farmaco.

## Popolazioni speciali

### *Anziani (≥ 65 anni)*

Complessivamente non sono state osservate differenze nell'efficacia o sicurezza di STELARA in pazienti con età superiore o uguale a 65 anni rispetto ai pazienti più giovani, tuttavia il numero di pazienti di età superiore o uguale a 65 anni non è sufficiente per determinare se essi rispondono in maniera differente rispetto ai pazienti più giovani. A causa della maggiore incidenza di infezioni nella popolazione anziana in generale, deve essere usata cautela nel trattamento di pazienti anziani.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

I vaccini vivi non devono essere somministrati contemporaneamente a STELARA (vedere paragrafo 4.4).

Non sono stati effettuati studi di interazione nell'uomo. Nelle analisi di farmacocinetica nella popolazione di pazienti degli studi di Fase III, è stato esaminato l'effetto dei medicinali concomitanti più comunemente usati nei pazienti affetti da psoriasi (compresi paracetamolo, ibuprofene, acido acetilsalicilico, metformina, atorvastatina, levotiroxina) sul profilo farmacocinetico di ustekinumab. Non è stata riscontrata alcuna interazione con questi medicinali somministrati in concomitanza. La base di questa analisi è stata la presenza di almeno 100 pazienti (> 5% della popolazione in studio), trattati in concomitanza con questi medicinali per almeno il 90% del periodo dello studio. Nei pazienti con artrite psoriasica o malattia di Crohn, la farmacocinetica di ustekinumab non è stata influenzata dall'uso concomitante di MTX, FANS, 6-mercaptopurina, azatioprina e corticosteroidi orali, o da una precedente esposizione ad agenti anti-TNF $\alpha$ .

I risultati di uno studio *in vitro* non indicano la necessità di un aggiustamento della dose in pazienti che assumono in concomitanza substrati del CYP450 (vedere paragrafo 5.2).

Negli studi sulla psoriasi, non sono stati valutati i profili di sicurezza e di efficacia di STELARA, somministrato in associazione ad immunosoppressori, compresi agenti biologici o fototerapia. Negli studi sull'artrite psoriasica, l'uso concomitante di MTX non sembra influenzare la sicurezza e l'efficacia di STELARA. Negli studi sulla malattia di Crohn, l'uso concomitante di immunosoppressori o di corticosteroidi non sembra influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA (vedere paragrafo 4.4).

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 15 settimane dopo la sospensione dello stesso.

### Gravidanza

Non ci sono sufficienti dati sull'uso di ustekinumab durante la gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di STELARA in gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se ustekinumab sia escreto nel latte materno. Alcuni studi clinici condotti sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di bassi livelli di ustekinumab nel latte materno. Non è noto se ustekinumab sia assorbito a livello sistemico dopo l'ingestione. Data la capacità di ustekinumab di scatenare reazioni avverse nei lattanti, la decisione se interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e fino a 15 settimane dopo la sua sospensione, o la somministrazione della terapia con STELARA deve essere presa prendendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio del trattamento con STELARA per la madre.

## Fertilità

Gli effetti di ustekinumab sulla fertilità umana non sono stati valutati (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

STELARA non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni con ustekinumab (> 5%) nelle fasi controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn negli adulti sono state nasofaringite e mal di testa. La maggior parte è stata ritenuta lieve e non è stato necessario interrompere la terapia oggetto di studio.

Le reazioni avverse più gravi che sono state riportate con STELARA sono reazioni di ipersensibilità gravi inclusa l'anafilassi (vedere paragrafo 4.4). Il profilo di sicurezza complessivo è risultato simile per i pazienti con psoriasi, artrite psoriasica e malattia di Crohn.

#### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

I dati di sicurezza di seguito riportati riflettono l'esposizione ad ustekinumab negli adulti in 12 studi clinici di fase II e fase III, che hanno coinvolto 5.884 pazienti (4.135 con psoriasi e/o artrite psoriasica e 1.749 con malattia di Crohn). Questo include l'esposizione a STELARA nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici per almeno 6 mesi o 1 anno ( 4.105 e 2.846 pazienti rispettivamente con psoriasi, artrite psoriasica o malattia di Crohn) ed esposizione per almeno 4 o 5 anni (rispettivamente 1.482 e 838 pazienti con psoriasi).

La Tabella 2 riporta una lista delle reazioni avverse riscontrate negli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn negli adulti, così come le reazioni avverse riportate durante l'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse al farmaco sono state elencate secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza, utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), Molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

*Tabella 2 - Lista delle reazioni avverse*

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza: reazione avversa</b>
Infezioni e infestazioni	Comune: infezioni delle vie respiratorie superiori, nasofaringite Non comune: cellulite, infezioni dentali, herpes zoster, infezioni virali delle vie respiratorie superiori, infezione micotica vulvovaginale
Disturbi del sistema immunitario	Non comune: reazioni di ipersensibilità (inclusi rash, orticaria) Raro: reazioni di ipersensibilità gravi (inclusi anafilassi, angioedema)
Disturbi psichiatrici	Non comune: depressione
Patologie del sistema nervoso	Comune: capogiri, cefalea Non comune: paralisi facciale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune: dolore orofaringeo Non comune: congestione nasale

Patologie gastrointestinali	Comune: diarrea, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune: prurito Non comune: psoriasi pustolosa, esfoliazione della pelle, acne Raro: dermatite esfoliativa
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune: lombalgia, mialgia, artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune: affaticamento, eritema nel sito di iniezione, dolore nel sito di iniezione Non comune: reazioni nel sito di iniezione (compresi emorragia, ematoma, indurimento, gonfiore e prurito), astenia

### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

#### Infezioni

In alcuni studi controllati con placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi, artrite psoriasica e malattia di Crohn, la frequenza di infezione o di infezione grave è stata analoga fra i pazienti trattati con ustekinumab e quelli trattati con placebo. Nella fase di trattamento con placebo negli studi clinici condotti in pazienti con psoriasi, pazienti con artrite psoriasica e pazienti con malattia di Crohn, la frequenza di infezione è stata 1,38 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti in terapia con ustekinumab e 1,35 in quelli che hanno ricevuto placebo. Casi di infezioni gravi si sono verificati nella misura di 0,03 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti trattati con ustekinumab (27 infezioni gravi in 829 anni-paziente di *follow-up*) e di 0,03 in pazienti trattati con placebo (11 infezioni gravi in 385 anni-paziente di *follow-up*) (vedere paragrafo 4.4).

Nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sulla artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, che rappresentano 10.953 anni-paziente di esposizione in 5.884 pazienti, il *follow-up* mediano era 0,99 anni; 3,2 anni per gli studi sulla psoriasi, 1,0 anni per gli studi sull'artrite psoriasica e 0,6 anni per gli studi sulla malattia di Crohn. La frequenza di infezione è stata 0,91 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti trattati con ustekinumab e la frequenza delle infezioni gravi è stata 0,02 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti in terapia con ustekinumab (178 infezioni gravi in 10.953 anni-paziente di *follow-up*) e le infezioni gravi riportate comprendevano ascesso anale, cellulite, polmonite, diverticolite, gastroenterite e infezioni virali.

Negli studi clinici, i pazienti con tubercolosi latente che sono stati trattati contemporaneamente con isoniazide non hanno sviluppato tubercolosi.

#### Neoplasie

Nelle fasi controllate con placebo degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, l'incidenza delle neoplasie, escluso il carcinoma cutaneo non melanoma, è stata 0,12 per 100 anni-paziente di *follow-up* per quanto riguarda i pazienti trattati con ustekinumab (1 paziente su 829 anni-paziente di *follow-up*) rispetto a 0,26 per i pazienti trattati con placebo (1 paziente su 385 anni-paziente di *follow-up*). L'incidenza del carcinoma cutaneo non melanoma è stata 0,48 per 100 anni-paziente di *follow-up* per i pazienti in terapia con ustekinumab (4 pazienti su 829 anni-paziente di *follow-up*) rispetto a 0,52 per i pazienti trattati con placebo (2 pazienti su 385 anni-paziente di *follow-up*).

Nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sulla artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, che rappresentano 10.935 anni-paziente di esposizione in 5.884 pazienti, il *follow-up* mediano era 1,0 anno; 3,2 anni per gli studi sulla psoriasi, 1,0 anno per gli studi sull'artrite psoriasica e 0,6 anni per gli studi sulla malattia di Crohn. Sono state riportate neoplasie, escluso il carcinoma cutaneo non melanoma, in 58 pazienti su 10.935 anni-paziente di *follow-up* (incidenza dello 0,53 per 100 anni-paziente di *follow-up* per pazienti trattati con ustekinumab). L'incidenza di neoplasie riportata in pazienti trattati con ustekinumab è paragonabile all'incidenza attesa nella popolazione generale (tasso di incidenza standardizzato = 0,87 [intervallo di confidenza al 95%: 0,66,

1,14], corretto per età, sesso e razza). Le neoplasie, diverse dal carcinoma cutaneo non-melanoma, osservate con maggiore frequenza sono state cancro della prostata, melanoma, cancro del colon-retto e carcinoma mammario. L'incidenza del carcinoma cutaneo non-melanoma è stata 0,49 per 100 anni-paziente di *follow-up* per i pazienti trattati con ustekinumab (53 pazienti su 10.919 anni-paziente di *follow-up*). Il rapporto tra i pazienti con tumori della pelle a cellule basali rispetto a cellule squamose (4:1) è comparabile con il rapporto atteso nella popolazione generale (vedere paragrafo 4.4).

#### Reazioni di ipersensibilità e da infusione

Negli studi di induzione della malattia di Crohn non sono stati riportati eventi di anafilassi o altre reazioni gravi a seguito della somministrazione della singola dose per via endovenosa. In questi studi, il 2,4% dei 466 pazienti trattati con placebo e il 2,6% dei 470 pazienti trattati con la dose raccomandata di ustekinumab hanno riportato eventi avversi verificatisi durante o entro un'ora dall'infusione.

#### Immunogenicità

Negli studi clinici sulla psoriasi e sull'artrite psoriasica meno dell'8% dei pazienti in trattamento con ustekinumab ha sviluppato anticorpi anti-ustekinumab. Negli studi clinici sulla malattia di Crohn, meno del 3% dei pazienti trattati con ustekinumab ha sviluppato anticorpi verso ustekinumab. Non è stata osservata alcuna apparente associazione tra lo sviluppo di anticorpi a ustekinumab e lo sviluppo di reazioni nel sito dell'iniezione. La maggior parte dei pazienti positivi agli anticorpi anti-ustekinumab aveva anticorpi neutralizzanti. L'efficacia del trattamento tendeva ad essere minore nei pazienti positivi agli anticorpi anti-ustekinumab; comunque, la positività anticorpale non ha precluso una risposta clinica.

#### *Popolazione pediatrica*

Effetti indesiderati nei pazienti pediatrici a partire dai 12 anni di età con psoriasi a placche  
La sicurezza di ustekinumab è stata studiata in uno studio di fase 3 su 110 pazienti con età compresa tra i 12 e 17 anni fino a 60 settimane. Gli eventi avversi riportati in questo studio erano simili a quelli osservati negli studi precedenti condotti sugli adulti con psoriasi a placche.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Dosi singole del medicinale fino a 6 mg/kg sono state somministrate per via endovenosa in studi clinici, senza osservare la comparsa di tossicità limitante la dose. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleukina, codice ATC: L04AC05.

#### Meccanismo d'azione

Ustekinumab è un anticorpo monoclonale IgG1 $\kappa$  interamente umano che lega con specificità la proteina p40, subunità condivisa delle interleuchine (IL)-12 e IL-23, citochine umane. Ustekinumab inibisce l'attività biologica di IL-12 e di IL-23 umane, impedendo il legame di p40 con la proteina recettoriale IL-12R $\beta$ 1 espressa sulla superficie delle cellule immunitarie. Ustekinumab non può legarsi a IL-12 o a IL-23 che sono già legate ai recettori IL-12R $\beta$ 1 presenti sulla superficie cellulare. Quindi, è improbabile che ustekinumab contribuisca alla citotossicità complemento-mediata o anticorpo-



mediata delle cellule con i recettori di IL-12 e/o IL-23. IL-12 e IL-23 sono citochine eterodimeri secrete da cellule attivate presentanti l'antigene, come macrofagi e cellule dendritiche ed entrambe le citochine partecipano all'attività immunitaria; IL-12 stimola le cellule *natural killer* (NK) e conduce la differenziazione delle cellule T CD4+ verso il fenotipo T *helper* 1 (Th1), IL-23 induce il *pathway* del T *helper* 17 (Th17). Tuttavia, la regolazione anomala di IL-12 e IL-23 è stata associata a patologie immuno-mediate, come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la malattia di Crohn.

Attraverso il legame alla subunità p40 condivisa di IL-12 e IL-23, ustekinumab può esercitare i suoi effetti clinici nella psoriasi, nell'artrite psoriasica e nella malattia di Crohn interrompendo i pathway citochinici di Th1 e Th17, che sono cruciali per la patologia di queste malattie.

Nei pazienti con malattia di Crohn il trattamento con ustekinumab ha comportato una diminuzione degli indici infiammatori tra cui la proteina C-reattiva (PCR) e la calprotectina fecale durante la fase di induzione; tale riduzione è stata poi conservata per tutta la fase di mantenimento.

### Immunizzazione

Durante l'estensione a lungo termine dello Studio 2 sulla psoriasi (PHOENIX 2), i pazienti adulti trattati con STELARA per almeno 3,5 anni hanno mostrato risposte anticorpali simili sia per il polisaccaride pneumococcico che per il vaccino contro il tetano come un gruppo di controllo di pazienti psoriasici trattati con farmaci non sistemici. Una simile proporzione di pazienti adulti ha sviluppato livelli protettivi di anticorpi anti-pneumococco e anti-tetano e i titoli anticorpali erano simili tra i pazienti trattati con STELARA e i pazienti del gruppo di controllo.

### Efficacia clinica

#### Malattia di Crohn

La sicurezza e l'efficacia di ustekinumab sono state valutate in tre studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, in pazienti adulti affetti da malattia di Crohn attiva di grado da moderato a grave (Crohn's Disease Activity Index [CDAI] = indice di attività della malattia di Crohn  $\geq 220$  e  $\leq 450$ ). Il programma di sviluppo clinico consisteva in due studi di induzione endovenosa di 8 settimane (UNITI-1 e UNITI-2) seguito da uno studio randomizzato di sospensione di mantenimento di 44 settimane per via sottocutanea (IM-UNITI) consistente in 52 settimane di terapia.

Gli studi di induzione hanno coinvolto 1.409 pazienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). L'endpoint primario di entrambi gli studi di induzione è stata la percentuale di soggetti in risposta clinica (definita come riduzione dell'indice CDAI di  $\geq 100$  punti) alla settimana 6. I dati di efficacia sono stati raccolti e analizzati fino alla settimana 8 per entrambi gli studi. Dosi concomitanti di corticosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicilati ed antibiotici sono stati consentiti e il 75% dei pazienti ha continuato a ricevere almeno uno di questi farmaci. In entrambi gli studi, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere una singola somministrazione endovenosa di una dose raccomandata variabile in base al peso di circa 6 mg/kg (vedere Tabella 1, paragrafo 4.2), o di una dose fissa di 130 mg di ustekinumab, o di placebo alla settimana 0.

I pazienti in UNITI-1 non hanno risposto o erano intolleranti alla precedente terapia anti-TNF $\alpha$ . Circa il 48% dei pazienti non ha risposto ad una precedente terapia con un anti-TNF $\alpha$  e il 52% non ha risposto a precedenti terapie con 2 o 3 anti-TNF- $\alpha$ . In questo studio, il 29,1% dei pazienti ha avuto una iniziale risposta inadeguata (non-responders primari), il 69,4% ha risposto, ma "ha perso la risposta" (non-responders secondari), e il 36,4% erano intolleranti alle terapie anti-TNF $\alpha$ .

I pazienti in UNITI-2 hanno fallito almeno una terapia convenzionale, inclusi i corticosteroidi o gli immunomodulatori, ed erano o anti-TNF- $\alpha$  naive (68,6%) o avevano ricevuto in precedenza, ma non fallito, la terapia anti-TNF $\alpha$  (31,4%).

Sia in UNITI-1 che in UNITI-2, una percentuale significativamente superiore di pazienti era in risposta clinica e in remissione nel gruppo trattato con ustekinumab rispetto al placebo (Tabella 3). Le risposte cliniche e le remissioni sono state significative fin dalla settimana 3 nei pazienti trattati con ustekinumab e hanno continuato a migliorare fino alla settimana 8. In questi studi di induzione,

l'efficacia è stata maggiore e meglio mantenuta nel gruppo con la dose variabile rispetto al gruppo con la dose di 130 mg e il dosaggio variabile è quindi raccomandato per l'induzione endovenosa.

**Tabella 3: Induzione della risposta clinica e di remissione in UNITI-1 e UNITI 2**

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Dose raccomandata di ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Dose raccomandata di ustekinumab N = 209
Remissione clinica, settimana 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Risposta clinica (100 punti), settimana 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>
Risposta clinica (100 punti), settimana 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
Risposta 70 punti, settimana 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
Risposta 70 punti, settimana 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

La remissione clinica è definita come indice CDAI < 150; La risposta clinica è definita come riduzione dell'indice CDAI di almeno 100 punti o dall'essere in remissione clinica

Risposta 70 punti è definita come riduzione dell'indice CDAI di almeno 70 punti

\* fallimenti anti-TNF $\alpha$

\*\* fallimenti della terapia convenzionale

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,01

Lo studio di mantenimento (IM-UNITI), ha valutato 388 pazienti che hanno raggiunto una risposta clinica di 100 punti alla settimana 8 di induzione con ustekinumab negli studi UNITI-1 ed UNITI-2. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere un regime di mantenimento per via sottocutanea di 90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane o di 90 mg di ustekinumab ogni 12 settimane o placebo per 44 settimane (per la posologia di mantenimento raccomandata, vedere paragrafo 4.2 dell'RCP di STELARA soluzione per iniezione (flaconcino) e soluzione per iniezione in siringa pre-riempita).

Una percentuale significativamente più alta di pazienti ha mantenuto la remissione clinica e la risposta clinica nei gruppi trattati con ustekinumab rispetto al gruppo placebo alla settimana 44 (vedere tabella 4).

**Tabella 4: Mantenimento della risposta clinica e della remissione in IM-UNITI (Settimana 44; 52 settimane dall'inizio della dose di induzione)**

	Placebo*	90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane	90 mg di ustekinumab ogni 12 settimane
	N = 131 <sup>†</sup>	N = 128 <sup>†</sup>	N = 129 <sup>†</sup>
Remissione clinica	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Risposta clinica	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Remissione clinica senza corticosteroidi	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Remissione clinica nei pazienti: In remissione all'inizio della terapia di mantenimento	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
Coloro che hanno partecipato (o partecipanti) allo studio CRD3002 <sup>‡</sup>	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
Anti-TNF $\alpha$ naive	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)

Coloro che hanno partecipato (o partecipanti) allo studio CRD3001 <sup>§</sup>	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)
--	-------------	-------------	-------------

La remissione clinica è definita come indice CDAI < 150; La risposta clinica è definita come riduzione del CDAI di almeno 100 punti o dall'essere in remissione clinica

\* Il gruppo placebo era costituito da pazienti che erano in risposta a ustekinumab e sono stati randomizzati a ricevere placebo all'inizio della terapia di mantenimento.

† I pazienti che erano in risposta clinica di 100 punti di ustekinumab all'inizio della terapia di mantenimento

‡ I pazienti che hanno fallito la terapia convenzionale, ma non la terapia anti-TNF  $\alpha$

§ I pazienti che sono refrattari/intolleranti agli anti-TNF  $\alpha$

<sup>a</sup> p < 0,01

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> nominalmente significativa (p < 0,05)

Nel IM-UNITI, 29 di 129 pazienti non hanno mantenuto la risposta a ustekinumab quando trattati ogni 12 settimane e sono stati autorizzati ad aggiustare la dose per ricevere ustekinumab ogni 8 settimane. La perdita di risposta è stata definita con un indice CDAI  $\geq$  220 punti e un aumento di  $\geq$  100 punti dell'indice CDAI dal basale. In questi pazienti, la remissione clinica è stata raggiunta nel 41,4% dei pazienti 16 settimane dopo l'aggiustamento della dose.

I pazienti che non hanno avuto una risposta clinica dopo induzione con ustekinumab alla settimana 8 negli studi di induzione UNITI-1 ed UNITI-2 (476 pazienti) sono entrati nella parte non-randomizzata dello studio di mantenimento (IM-UNITI) e hanno ricevuto una iniezione sottocutanea di 90 mg di ustekinumab. Otto settimane dopo, il 50,5% dei pazienti ha raggiunto una risposta clinica e ha continuato a ricevere la dose di mantenimento ogni 8 settimane; tra questi pazienti con dose di mantenimento continuata, la maggioranza ha mantenuto risposta (68,1%) e ha raggiunto la remissione (50,2%) alla settimana 44, in percentuali che erano simili ai pazienti che inizialmente hanno risposto all'induzione con ustekinumab.

Dei 131 pazienti che hanno risposto a ustekinumab nella fase di induzione, e che sono stati randomizzati nel gruppo placebo all'inizio dello studio di mantenimento, 51 successivamente non hanno risposto e hanno ricevuto 90 mg di ustekinumab per via sottocutanea ogni 8 settimane. La maggior parte dei pazienti che ha perso la risposta e ha ripreso ustekinumab, lo ha fatto entro 24 settimane dall'infusione di induzione. Di questi 51 pazienti, il 70,6% ha raggiunto la risposta clinica e il 39,2% ha raggiunto la remissione clinica 16 settimane dopo aver ricevuto la prima dose sottocutanea di ustekinumab.

### *Endoscopia*

L'aspetto endoscopico della mucosa è stato valutato in un sottostudio in 252 pazienti eleggibili con attività di malattia endoscopica al basale. L'endpoint primario era la variazione dal valore basale del Simplified Endoscopic Disease Severity Score per la malattia di Crohn (SES-CD), un indice composito dei 5 segmenti ileo-colici di presenza / dimensioni delle ulcere, percentuale di superficie mucosa coperta da ulcere, percentuale di superficie mucosa affetta da eventuali altre lesioni e presenza / tipo di restringimento / stenosi. Alla settimana 8, dopo una singola dose di induzione per via endovenosa, il cambiamento dell'indice SES-CD è stato maggiore nel gruppo ustekinumab (n = 155, variazione media = -2.8) rispetto al gruppo placebo (n = 97, variazione media = -0.7, p = 0,012).

### *Risposta nella malattia fistolizzante*

In un sottogruppo di pazienti con fistole drenanti al basale (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) dei pazienti trattati con ustekinumab ha ottenuto una risposta dopo 44 settimane (definita come  $\geq$  riduzione del 50% rispetto al basale nello studio di induzione nel numero di fistole drenanti) rispetto a 5/11 (45,5%) esposto al placebo.

### *Qualità della vita correlata alla salute*

La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata mediante questionari IBDQ e SF-36. Alla settimana 8, i pazienti trattati con ustekinumab hanno mostrato miglioramenti clinici maggiori e statisticamente significativi dell'indice totale IBDQ e SF-36 Mental Component Summary Score sia in UNITI-1 ed UNITI-2, e SF-36 Physical Component Summary Score in UNITI-2, rispetto al placebo.

Questi miglioramenti sono stati generalmente mantenuti meglio nei pazienti trattati con ustekinumab nello studio IM-UNITI fino alla settimana 44 rispetto al placebo.

#### *Popolazione pediatrica*

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con ustekinumab in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nella malattia di Crohn (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Nei pazienti con malattia di Crohn, dopo la dose di induzione endovenosa raccomandata, il picco mediano di concentrazione sierica di ustekinumab osservato 1 ora dopo l'infusione era 126,1 mcg/mL.

#### Distribuzione

Il volume mediano di distribuzione durante la fase terminale ( $V_z$ ) in seguito ad un'unica somministrazione per via endovenosa in pazienti, affetti da psoriasi, era compreso fra 57 e 83 mL/kg.

#### Biotrasformazione

Non è noto il processo metabolico esatto di ustekinumab.

#### Eliminazione

La *clearance* (CL) sistemica mediana in pazienti con psoriasi dopo un'unica somministrazione per via endovenosa era compresa fra 1,99 e 2,34 mL/die/kg.

L'emivita mediana ( $t_{1/2}$ ) di ustekinumab è stata approssimativamente 3 settimane nei pazienti con malattia di Crohn, psoriasi e/o artrite psoriasica, rimanendo compresa fra 15 e 32 giorni in tutti gli studi sulla psoriasi e sull'artrite psoriasica.

#### Linearità della dose

L'esposizione sistemica di ustekinumab ( $C_{max}$  e AUC) è aumentata in misura abbastanza proporzionale alla dose dopo un'unica somministrazione per via endovenosa di dosi comprese fra 0,09 mg/kg e 4,5 mg/kg.

#### Popolazioni speciali

Non sono disponibili dati farmacocinetici relativi a pazienti affetti da disfunzione renale o epatica. Non sono stati condotti studi clinici specifici con ustekinumab per via endovenosa nei pazienti anziani o pediatrici.

Nei pazienti con malattia di Crohn, la variabilità della CL di ustekinumab era influenzata dal peso corporeo, dal livello di albumina sierica, dalla PCR, dal pregresso fallimento dell'antagonista del TNF, dal sesso, dalla razza (Asiatici versus non Asiatici) e dalla presenza di anticorpi anti ustekinumab, mentre il peso corporeo era la covariata principale che influenzava il volume di distribuzione. L'uso concomitante di immunomodulatori non ha avuto un impatto significativo sulla disposizione di ustekinumab. L'impatto di queste covariate statisticamente significative sui rispettivi parametri farmacocinetici era entro  $\pm 20\%$  quando valutato in una gamma di dati rappresentativa di valori o categorie covariate che è all'interno della variabilità complessiva osservata nel PK di ustekinumab.

#### Regolazione degli enzimi del CYP450

Gli effetti di IL-12 o IL-23 sulla regolazione degli enzimi del CYP450 sono stati valutati in uno studio *in vitro* usando epatociti umani, tale studio ha dimostrato che IL-12 e/o IL-23 a livelli di 10 ng/mL non alterano l'attività enzimatica del CYP450 umano (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4; vedere paragrafo 4.5).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo (es. tossicità per gli organi) sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute e di tossicità riproduttiva e dello sviluppo, comprese valutazioni di *safety pharmacology*. Negli studi di tossicità riproduttiva e dello sviluppo, condotti nelle scimmie

cynomolgus, non sono stati osservati effetti avversi sugli indici di fertilità maschile, né difetti alla nascita o tossicità nello sviluppo. Non sono stati osservati effetti avversi sugli indici di fertilità femminile con l'impiego di un anticorpo analogo a IL-12/23 nei topi.

I livelli delle dosi negli studi condotti sugli animali erano fino a circa 45 volte più alti della dose equivalente più elevata che si intendeva somministrare a pazienti affetti da psoriasi. Nelle scimmie questi livelli si sono tradotti in concentrazioni sieriche di picco che erano superiori di 100 volte o più a quelle osservate nell'uomo.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità di ustekinumab, a causa dell'assenza di modelli appropriati di anticorpo privo di reazione crociata a p40 di IL-12/23 nei roditori.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

EDTA sale disodico diidrato  
L-istidina  
L-istidina monoidrocloridrato monoidrato  
L-metionina  
Polisorbato 80  
Saccarosio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali. Stelara deve essere diluito solo con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%). STELARA non deve essere somministrato in concomitanza nella stessa linea endovenosa con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni  
Non congelare.

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 4 ore a 15-25°C.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di diluizione escluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono responsabilità dell'utilizzatore.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.  
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione del medicinale, vedere paragrafo 6.3

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

26 mL di soluzione in un flaconcino da 30 mL costituito di vetro di tipo I, chiuso da un tappo di gomma butilica. STELARA è disponibile in confezioni da 1 flaconcino.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La soluzione contenuta nel flaconcino di STELARA non deve essere agitata. La soluzione deve essere ispezionata visivamente per individuare l'eventuale presenza di materiale particolato o decolorazione prima della somministrazione. La soluzione è chiara, da incolore a giallo chiaro. Il medicinale non deve essere utilizzato se la soluzione è discromica od opaca, o se è presente del materiale particolato estraneo.

Diluizione:

STELARA concentrato per soluzione per infusione deve essere diluito, preparato e infuso da un operatore sanitario con tecnica asettica.

1. Calcolare la dose e il numero di flaconcini di STELARA necessari in base al peso del paziente (vedi paragrafo 4.2, Tabella 1). Ogni flaconcino da 26 mL di STELARA contiene 130 mg di ustekinumab. Utilizzare solo fiale complete di STELARA.
2. Estrarre ed eliminare un volume di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) dalla sacca di infusione da 250 mL pari al volume di STELARA da aggiungere (eliminare 26 mL di cloruro di sodio per ogni flaconcino di STELARA necessario, per 2 flaconcini eliminare 52 mL, per 3 flaconcini eliminare 78 mL, per 4 flaconcini eliminare 104 mL).
3. Prelevare 26 mL di STELARA da ogni flaconcino necessario e aggiungerlo alla sacca di infusione da 250 mL. Il volume finale nella sacca di infusione deve essere di 250 mL. Mescolare delicatamente.
4. Controllare visivamente la soluzione diluita prima dell'infusione. Non utilizzare se si osservano visibili particelle opache, scolorimento o particelle estranee.
5. Infondere la soluzione diluita per un periodo di almeno un'ora. Una volta diluita, la soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di quattro ore prima dell'infusione.
6. Utilizzare un solo set per infusione con filtro in linea sterile, non pirogenico, a basso legame con le proteine (dimensione dei pori 0,2 micrometri).
7. Ogni flaconcino è monouso e il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/005

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 16 Gennaio 2009  
Data del rinnovo più recente: 19 Settembre 2013

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
Ogni flaconcino contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
Ogni flaconcino contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL.

STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Ogni siringa preriempita contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Ogni siringa preriempita contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL.

Ustekinumab è un anticorpo monoclonale IgG1 $\kappa$  interamente umano, che lega interleuchina (IL)-12/23, prodotto in una linea cellulare di mieloma murino, usando la tecnologia di DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
Soluzione iniettabile.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
Soluzione iniettabile.

STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Soluzione iniettabile.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Soluzione iniettabile.

La soluzione è da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

#### Psoriasi a placche

STELARA è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo, in pazienti adulti che non hanno risposto, o che presentano controindicazioni o che sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, incluse ciclosporina, metotrexato (MTX) o PUVA (psoraleni e raggi ultravioletti A) (vedere paragrafo 5.1).

### Psoriasi a placche nei pazienti pediatrici

STELARA è indicato per il trattamento della psoriasi a placche di grado da moderato a severo in pazienti adolescenti a partire dai 12 anni di età che non sono adeguatamente controllati da altre terapie sistemiche o fototerapia o ne sono intolleranti (vedere paragrafo 5.1).

### Artrite psoriasica (PsA)

STELARA, da solo o in associazione a MTX, è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva in pazienti adulti quando la risposta a precedente terapia con farmaci antireumatici modificanti la malattia non biologici (DMARDs) è risultata inadeguata (vedere paragrafo 5.1).

### Malattia di Crohn

STELARA è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da malattia di Crohn attiva di grado da moderato a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati essere intolleranti alla terapia convenzionale o ad un antagonista del TNF $\alpha$  o che hanno controindicazioni mediche per tali terapie.

## **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

STELARA deve essere usato sotto la guida e la supervisione di medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per cui STELARA è indicato.

### Posologia

#### Psoriasi a placche

La posologia raccomandata di STELARA è una dose iniziale di 45 mg somministrata per via sottocutanea, seguita da una dose di 45 mg dopo 4 settimane e, successivamente, ogni 12 settimane.

Occorre prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato alcuna risposta ad un trattamento di 28 settimane.

#### *Pazienti con peso corporeo > 100 kg*

In pazienti con un peso superiore a 100 kg la dose iniziale da somministrare per via sottocutanea è di 90 mg, seguita da una dose di 90 mg dopo 4 settimane e, successivamente, ogni 12 settimane. È stato dimostrato che la dose di 45 mg è efficace anche in questi pazienti. Tuttavia la dose di 90 mg ha evidenziato una maggiore efficacia (vedere paragrafo 5.1, Tabella 4).

#### Artrite psoriasica (PsA)

La posologia raccomandata di STELARA è una dose iniziale di 45 mg somministrata per via sottocutanea, seguita da una dose di 45 mg dopo 4 settimane e, successivamente, ogni 12 settimane. In alternativa, nei pazienti con un peso corporeo > 100 kg possono essere usati 90 mg.

Occorre prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato alcuna risposta ad un trattamento di 28 settimane.

#### *Anziani ( $\geq 65$ anni)*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

#### *Insufficienza renale ed epatica*

STELARA non è stato studiato in questa popolazione di pazienti. Non è possibile fornire alcuna raccomandazione sulla dose da somministrare.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di STELARA nei bambini con psoriasi al di sotto dei 12 anni di età o nei bambini con artrite psoriasica al di sotto dei 18 anni di età non sono ancora state stabilite.

#### Psoriasi a placche nei pazienti pediatrici (a partire dai 12 anni di età)

La dose raccomandata di STELARA sulla base del peso corporeo è mostrata nelle tabelle seguenti



(Tabella 1 e 2). STELARA deve essere somministrato alle Settimane 0 e 4, e successivamente ogni 12 settimane.

*Tabella 1: dose raccomandata di STELARA per i pazienti pediatrici con psoriasi*

<b>Peso corporeo al tempo della dose</b>	<b>Dose raccomandata</b>
< 60 kg	0,75 mg/kg <sup>a</sup>
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

<sup>a</sup> Per calcolare il volume di iniezione (mL) per i pazienti < 60 kg, usare la seguente formula: *peso corporeo* (kg) x 0,0083 (mL/kg) o vedere la Tabella 2. Il volume calcolato deve essere arrotondato con l'approssimazione di 0,01 mL e somministrato usando una siringa graduata da 1 mL. E' disponibile un flaconcino da 45 mg per i pazienti pediatrici che hanno bisogno di ricevere meno dell'intera dose di 45 mg.

*Tabella 2: volumi di iniezione di STELARA per pazienti pediatrici < 60 kg con psoriasi*

<b>Peso corporeo al tempo della dose (kg)</b>	<b>Dose (mg)</b>	<b>Volume di iniezione (mL)</b>
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

Bisogna prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non mostrano una risposta fino a 28 settimane di trattamento.

#### Malattia di Crohn

Nel regime di trattamento, la prima dose di STELARA è somministrata per via endovenosa. Per la posologia del regime di dosaggio per via endovenosa, vedere paragrafo 4.2 dell'RCP di STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione.

La prima somministrazione sottocutanea di 90 mg di STELARA deve avvenire alla settimana 8 dopo la dose endovenosa. Dopo questa, si consiglia la dose ogni 12 settimane.

I pazienti che non hanno mostrato risposta adeguata 8 settimane dopo la prima dose per via sottocutanea, possono ricevere poi una seconda dose per via sottocutanea (vedere paragrafo 5.1).

I pazienti che non hanno risposto alla dose ogni 12 settimane possono beneficiare di un aumento della frequenza di dosaggio ogni 8 settimane (vedere paragrafo 5.1).

I pazienti possono ricevere successivamente la dose ogni 8 settimane o ogni 12 settimane in base al giudizio clinico (vedere paragrafo 5.1).

Occorre prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non mostrano evidenza di beneficio terapeutico alla settimana 16 o 16 settimane dopo il passaggio alla dose ogni 8 settimane.

Immunomodulatori e / o corticosteroidi possono essere continuati durante il trattamento con STELARA. Nei pazienti che hanno risposto al trattamento con STELARA i corticosteroidi possono essere ridotti o sospesi in accordo allo standard di cura.

Se la terapia viene interrotta, la ripresa del trattamento con somministrazione sottocutanea ogni 8 settimane è sicura ed efficace.

#### *Aanziani ( $\geq 65$ anni)*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

#### *Insufficienza renale ed epatica*

STELARA non è stato studiato in questa popolazione di pazienti. Non è possibile fornire alcuna raccomandazione sulla dose da somministrare.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di STELARA nel trattamento della malattia di Crohn nei bambini al di sotto dei 18 anni di età non sono ancora state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

STELARA 45 mg e 90 mg in flaconcini o siringhe preriempite è formulato solo per iniezione sottocutanea. Se possibile, evitare l'iniezione in aree interessate dalla psoriasi.

Dopo aver ricevuto adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione sottocutanea, i pazienti o coloro che se ne prendono cura possono somministrare STELARA se il medico lo ritiene opportuno. Comunque il medico deve assicurare un appropriato controllo periodico dei pazienti. Ai pazienti o a coloro che se ne prendono cura deve essere spiegato di somministrare la quantità prescritta di STELARA secondo le indicazioni fornite nel foglio illustrativo. Le istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nel foglio illustrativo.

Per ulteriori informazioni sulla preparazione e sulle precauzioni particolari per la manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Infezione attiva, clinicamente rilevante (per esempio tubercolosi attiva; vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Infezioni

Ustekinumab può aumentare il rischio di contrarre infezioni e di riattivare quelle latenti.

In alcuni studi clinici, sono state osservate gravi infezioni batteriche, fungine e virali nei pazienti in terapia con STELARA (vedere paragrafo 4.8).

Occorre usare cautela, quando si prende in considerazione l'impiego di STELARA in pazienti affetti da un'infezione cronica o con anamnesi positiva per infezione ricorrente (vedere paragrafo 4.3).

Prima di iniziare il trattamento con STELARA, tutti i pazienti devono essere valutati per escludere la presenza di infezione da tubercolosi. STELARA non deve essere somministrato a pazienti con tubercolosi attiva (vedere paragrafo 4.3). È necessario iniziare il trattamento dell'infezione latente da tubercolosi prima di somministrare STELARA. Occorre valutare l'opportunità di intraprendere una terapia anti-tubercolosi prima di iniziare STELARA, nei pazienti con un'anamnesi positiva per tubercolosi latente o attiva, nei quali non è possibile confermare un adeguato percorso terapeutico. I pazienti che sono in terapia con STELARA, devono essere attentamente monitorati per individuare segni e sintomi di tubercolosi attiva, durante e dopo il trattamento.

È necessario informare i pazienti di richiedere una consulenza medica, se osservano segni e sintomi che possono essere indice di un'infezione in corso. Se un paziente sviluppa un'infezione grave, è necessario monitorarlo attentamente e STELARA non deve essere somministrato fino a che l'infezione non si risolve.

#### Neoplasie

Gli immunosoppressori come ustekinumab possono aumentare il rischio di insorgenza di neoplasie. Alcuni pazienti, cui è stato somministrato STELARA in corso di studi clinici, hanno sviluppato neoplasie cutanee e non cutanee (vedere paragrafo 4.8).

Non sono stati condotti studi clinici che hanno incluso pazienti con un'anamnesi positiva per neoplasie o in cui il trattamento con STELARA è continuato nonostante l'insorgenza di neoplasie in corso di studio. Occorre quindi usare cautela quando si prende in considerazione il trattamento con STELARA in questi pazienti.

Tutti i pazienti, in particolare quelli con una età superiore ai 60 anni, pazienti con una storia clinica di prolungata terapia immunosoppressiva o con una storia di trattamento PUVA, devono essere monitorati per la comparsa di carcinoma cutaneo non-melanoma (vedere paragrafo 4.8).

#### Reazioni di ipersensibilità

Nell'esperienza post-marketing sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi, in alcuni casi anche alcuni giorni dopo il trattamento. Si sono verificati anafilassi ed angioedema. Nel caso in cui si manifestino una reazione anafilattica o altre reazioni di ipersensibilità gravi, deve essere istituita una terapia adeguata e deve essere interrotta la somministrazione di STELARA (vedere paragrafo 4.8).

#### Sensibilità al lattice

Il cappuccio dell'ago della siringa pre riempita di STELARA è prodotto con gomma naturale secca (un derivato del lattice) che potrebbe causare reazioni allergiche in soggetti sensibili al lattice.

#### Vaccinazioni

Si raccomanda di non somministrare vaccini virali o batterici vivi (come il bacillo di Calmette e Guérin, BCG) in concomitanza con il trattamento con STELARA. Non sono stati condotti studi clinici specifici in pazienti cui siano stati somministrati recentemente vaccini virali o batterici vivi. Non sono disponibili dati sulla trasmissione secondaria di infezioni da vaccini vivi in pazienti in trattamento con STELARA. Prima di somministrare un vaccino virale o batterico vivo, il trattamento con STELARA deve essere interrotto per almeno 15 settimane dopo l'ultima somministrazione e può essere ripreso non prima di 2 settimane dopo la vaccinazione. Il medico che prescrive la terapia, è tenuto a consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del vaccino, per avvalersi di ulteriori dati e indicazioni in merito all'uso concomitante di agenti immunosoppressivi post-vaccinazione.

I pazienti in terapia con STELARA possono essere trattati contemporaneamente con vaccini inattivati o non vivi.

Il trattamento a lungo termine con STELARA non sopprime la risposta immunitaria umorale al polisaccaride pneumococcico o al vaccino contro il tetano (vedere paragrafo 5.1).

#### Terapia immunosoppressiva concomitante

La sicurezza e l'efficacia di STELARA in associazione ad altri immunosoppressori, compresi gli agenti biologici o la fototerapia, non sono state valutate negli studi sulla psoriasi. Negli studi clinici sull'artrite psoriasica, l'uso concomitante di MTX non ha dimostrato influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA. Negli studi sulla malattia di Crohn, l'uso concomitante di immunosoppressori o di corticosteroidi non sembra influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA. È necessario usare cautela quando si prende in considerazione l'uso concomitante di altri immunosoppressori e STELARA, o quando si proviene da un trattamento con altri immunosoppressori biologici (vedere paragrafo 4.5).

#### Immunoterapia

STELARA non è stato valutato in pazienti che sono stati sottoposti a immunoterapia per le allergie. Non è noto se STELARA possa avere effetti sull'immunoterapia per le allergie.

#### Gravi condizioni della pelle

Nei pazienti con psoriasi, la dermatite esfoliativa è stata riportata dopo il trattamento con ustekinumab (vedere paragrafo 4.8). I pazienti con psoriasi a placche possono sviluppare psoriasi eritrodermica, con sintomi che possono essere clinicamente indistinguibili dalla dermatite esfoliativa, come decorso naturale della malattia. Come parte del monitoraggio dei pazienti con psoriasi, i medici devono prestare attenzione ai sintomi della psoriasi eritrodermica o della dermatite esfoliativa. Se si verificano questi sintomi, deve essere istituita una terapia appropriata. STELARA deve essere interrotto se si sospetta una reazione al farmaco.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani (≥ 65 anni)*

Complessivamente non sono state osservate differenze nell'efficacia o sicurezza di STELARA in pazienti con età superiore o uguale a 65 anni rispetto ai pazienti più giovani, tuttavia il numero di pazienti di età superiore o uguale a 65 anni non è sufficiente per determinare se essi rispondono in maniera differente rispetto ai pazienti più giovani. A causa della maggiore incidenza di infezioni nella popolazione anziana in generale, deve essere usata cautela nel trattamento di pazienti anziani.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

I vaccini vivi non devono essere somministrati contemporaneamente a STELARA (vedere paragrafo 4.4).

Non sono stati effettuati studi di interazione nell'uomo. Nelle analisi di farmacocinetica nella popolazione di pazienti degli studi di Fase III, è stato esaminato l'effetto dei medicinali concomitanti più comunemente usati nei pazienti affetti da psoriasi (compresi paracetamolo, ibuprofene, acido acetilsalicilico, metformina, atorvastatina, levotiroxina) sul profilo farmacocinetico di ustekinumab. Non è stata riscontrata alcuna interazione con questi medicinali somministrati in concomitanza. La base di questa analisi è stata la presenza di almeno 100 pazienti (> 5% della popolazione in studio), trattati in concomitanza con questi medicinali per almeno il 90% del periodo dello studio. Nei pazienti con artrite psoriasica o con malattia di Crohn, la farmacocinetica di ustekinumab non è stata influenzata dall'uso concomitante di MTX, FANS, 6-mercaptopurina, azatioprina e corticosteroidi orali, o da una precedente esposizione ad agenti anti-TNF $\alpha$ .

I risultati di uno studio *in vitro* non indicano la necessità di un aggiustamento della dose in pazienti che assumono in concomitanza substrati del CYP450 (vedere paragrafo 5.2).

Negli studi sulla psoriasi, non sono stati valutati i profili di sicurezza e di efficacia di STELARA, somministrato in associazione ad immunosoppressori, compresi agenti biologici o fototerapia. Negli

studi sull'artrite psoriasica, l'uso concomitante di MTX non sembra influenzare la sicurezza e l'efficacia di STELARA. Negli studi sulla malattia di Crohn, l'uso concomitante di immunosoppressori o di corticosteroidi non sembra influenzare la sicurezza o l'efficacia di STELARA (vedere paragrafo 4.4).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Donne potenzialmente fertili

Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 15 settimane dopo la sospensione dello stesso.

##### Gravidanza

Non ci sono sufficienti dati sull'uso di ustekinumab durante la gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di STELARA in gravidanza.

##### Allattamento

Non è noto se ustekinumab sia escreto nel latte materno. Alcuni studi clinici condotti sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di bassi livelli di ustekinumab nel latte materno. Non è noto se ustekinumab sia assorbito a livello sistemico dopo l'ingestione. Data la capacità di ustekinumab di scatenare reazioni avverse nei lattanti, la decisione se interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e fino a 15 settimane dopo la sua sospensione, o la somministrazione della terapia con STELARA deve essere presa prendendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio del trattamento con STELARA per la madre.

##### Fertilità

Gli effetti di ustekinumab sulla fertilità umana non sono stati valutati (vedere paragrafo 5.3).

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

STELARA non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni con ustekinumab (> 5%) nelle fasi controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn negli adulti sono state nasofaringite e mal di testa. La maggior parte è stata ritenuta lieve e non è stato necessario interrompere la terapia oggetto di studio. Le reazioni avverse più gravi che sono state riportate con STELARA sono reazioni di ipersensibilità gravi inclusa l'anafilassi (vedere paragrafo 4.4). Il profilo di sicurezza complessivo è risultato simile per i pazienti con psoriasi, artrite psoriasica e malattia di Crohn.

##### Tabella riassuntiva delle reazioni avverse

I dati di sicurezza di seguito riportati riflettono l'esposizione ad ustekinumab negli adulti in 12 studi clinici di fase II e fase III, che hanno coinvolto 5.884 pazienti (4.135 con psoriasi e/o artrite psoriasica e 1.749 con malattia di Crohn). Questo include l'esposizione a STELARA nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici per almeno 6 mesi o 1 anno (4.105 e 2.846 pazienti con psoriasi, artrite psoriasica o malattia di Crohn rispettivamente) con esposizione per almeno 4 o 5 anni (rispettivamente 1.482 e 838 pazienti con psoriasi).

La Tabella 3 riporta una lista delle reazioni avverse riscontrate negli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn negli adulti, così come le reazioni avverse riportate durante l'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse al farmaco sono state elencate secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza, utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ( $\geq 1/10$ ), Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), Raro (da

≥ 1/10.000 a < 1/1.000), Molto raro (< 1/10.000), non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 3 - Lista delle reazioni avverse

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Frequenza: reazione avversa</b>
Infezioni e infestazioni	Comune: infezioni delle vie respiratorie superiori, nasofaringite Non comune: cellulite, infezioni dentali herpes zoster, infezioni virali delle vie respiratorie superiori, infezione micotica vulvovaginale
Disturbi del sistema immunitario	Non comune: reazioni di ipersensibilità (inclusi rash, orticaria) Raro: reazioni di ipersensibilità gravi (inclusi anafilassi, angioedema)
Disturbi psichiatrici	Non comune: depressione
Patologie del sistema nervoso	Comune: capogiri, cefalea Non comune: paralisi facciale
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune: dolore orofaringeo Non comune: congestione nasale
Patologie gastrointestinali	Comune: diarrea, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune: prurito Non comune: psoriasi pustolosa, esfoliazione della pelle, acne Raro: dermatite esfoliativa
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune: lombalgia, mialgia, artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune: affaticamento, eritema nel sito di iniezione, dolore nel sito di iniezione Non comune: reazioni nel sito di iniezione (compresi emorragia, ematoma, indurimento, gonfiore e prurito), astenia

#### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

##### Infezioni

In alcuni studi controllati con placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi, artrite psoriasica e malattia di Crohn, la frequenza di infezione o di infezione grave è stata analoga fra i pazienti trattati con ustekinumab e quelli trattati con placebo. Nella fase di trattamento con placebo negli studi clinici condotti in pazienti con psoriasi, pazienti con artrite psoriasica e pazienti con malattia di Crohn, la frequenza di infezione è stata 1,38 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti in terapia con ustekinumab e 1,35 in quelli che hanno ricevuto placebo. Casi di infezioni gravi si sono verificati nella misura di 0,03 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti trattati con ustekinumab (27 infezioni gravi in 829 anni-paziente di *follow-up*) e in 0,03 in pazienti trattati con placebo (11 infezioni gravi in 385 anni-paziente di *follow-up*) (vedere paragrafo 4.4).

Nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, che rappresentano 10.953 anni-paziente di esposizione in 5.884 pazienti, il *follow-up* mediano era 0,99 anni; 3,2 anni per gli studi sulla psoriasi, 1,0 anno per gli studi sull'artrite psoriasica e 0,6 anni per gli studi sulla malattia di Crohn. La frequenza di infezione è stata 0,91 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti trattati con ustekinumab e la frequenza delle infezioni gravi è

stata 0,02 per anno-paziente di *follow-up* nei pazienti in terapia con ustekinumab (178 infezioni gravi in 10.953 anni-paziente di *follow-up*) e le infezioni gravi riportate comprendevano ascesso anale, cellulite, polmonite, diverticolite, gastroenterite e infezioni virali.

Negli studi clinici, i pazienti con tubercolosi latente che sono stati trattati contemporaneamente con isoniazide non hanno sviluppato tubercolosi.

### Neoplasie

Nelle fasi controllate con placebo degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, l'incidenza delle neoplasie, escluso il carcinoma cutaneo non melanoma, è stata 0,12 per 100 anni-paziente di *follow-up* per quanto riguarda i pazienti trattati con ustekinumab (1 paziente su 829 anni-paziente di *follow-up*) rispetto a 0,26 per i pazienti trattati con placebo (1 paziente su 385 anni-paziente di *follow-up*). L'incidenza del carcinoma cutaneo non melanoma è stata 0,48 per 100 anni-paziente di *follow-up* per i pazienti in terapia con ustekinumab (4 pazienti su 829 anni-paziente di *follow-up*) rispetto a 0,52 per i pazienti trattati con placebo (2 pazienti su 385 anni-paziente di *follow-up*).

Nelle fasi controllate e non controllate degli studi clinici sulla psoriasi, sull'artrite psoriasica e sulla malattia di Crohn, che rappresentano 10.935 anni-paziente di esposizione in 5884 pazienti, il *follow-up* mediano era 1,0 anno; 3,2 anni per gli studi sulla psoriasi, 1,0 anni per gli studi sull'artrite psoriasica e 0,6 anni per gli studi sulla malattia di Crohn. Sono state riportate neoplasie, escluso il carcinoma cutaneo non melanoma, in 58 pazienti su 10.935 anni-paziente di *follow-up* (incidenza dello 0,53 per 100 anni-paziente di *follow-up* per pazienti trattati con ustekinumab). L'incidenza di neoplasie riportata in pazienti trattati con ustekinumab è paragonabile all'incidenza attesa nella popolazione generale (tasso di incidenza standardizzato = 0,87 [intervallo di confidenza al 95%: 0,66, 1,14], corretto per età, sesso e razza). Le neoplasie, diverse dal carcinoma cutaneo non-melanoma, osservate con maggiore frequenza sono state cancro della prostata, melanoma, cancro del colon-retto e carcinoma mammario. L'incidenza del carcinoma cutaneo non-melanoma è stata 0,49 per 100 anni-paziente di *follow-up* per i pazienti trattati con ustekinumab (53 pazienti su 10.919 anni-paziente di *follow-up*). Il rapporto tra i pazienti con tumori della pelle a cellule basali rispetto a cellule squamose (4:1) è comparabile con il rapporto atteso nella popolazione generale (vedere paragrafo 4.4).

### Reazioni di ipersensibilità

Durante le fasi controllate degli studi clinici sulla psoriasi e sulla artrite psoriasica di ustekinumab, *rash* e orticaria sono stati osservati in < 1% dei pazienti (vedere paragrafo 4.4).

### Immunogenicità

Negli studi clinici sulla psoriasi e sull'artrite psoriasica meno dell'8% dei pazienti in trattamento con ustekinumab ha sviluppato anticorpi anti-ustekinumab. Negli studi clinici sulla malattia di Crohn, meno del 3% dei pazienti trattati con ustekinumab ha sviluppato anticorpi verso ustekinumab. Non è stata osservata alcuna apparente associazione tra lo sviluppo di anticorpi a ustekinumab e lo sviluppo di reazioni nel sito dell'iniezione. La maggior parte dei pazienti positivi agli anticorpi anti-ustekinumab aveva anticorpi neutralizzanti. L'efficacia del trattamento tendeva ad essere minore nei pazienti positivi agli anticorpi anti-ustekinumab; comunque, la positività anticorpale non ha precluso una risposta clinica.

### Popolazione pediatrica

Effetti indesiderati nei pazienti pediatrici a partire dai 12 anni di età con psoriasi a placche  
La sicurezza di ustekinumab è stata studiata in uno studio di fase 3 su 110 pazienti con età compresa tra i 12 e 17 anni fino a 60 settimane. Gli eventi avversi riportati in questo studio erano simili a quelli osservati negli studi precedenti condotti sugli adulti con psoriasi a placche.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

## 4.9 Sovradosaggio

Dosi singole del medicinale fino a 6 mg/kg sono state somministrate per via endovenosa in studi clinici, senza osservare la comparsa di tossicità limitante la dose. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare il paziente per riscontrare eventuali segni o sintomi di reazioni avverse e di istituire immediatamente una terapia sintomatica adeguata.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Immunosoppressori, inibitori dell'interleukina, codice ATC: L04AC05.

#### Meccanismo d'azione

Ustekinumab è un anticorpo monoclonale IgG1 $\kappa$  interamente umano che lega con specificità la proteina p40, subunità condivisa delle interleuchine (IL)-12 e IL-23, citochine umane. Ustekinumab inibisce l'attività biologica di IL-12 e di IL-23 umane, impedendo il legame di p40 con la proteina recettoriale IL-12R $\beta$ 1 espressa sulla superficie delle cellule immunitarie. Ustekinumab non può legarsi a IL-12 o a IL-23 che sono già legate ai recettori IL-12R $\beta$ 1 presenti sulla superficie cellulare. Quindi, è improbabile che ustekinumab contribuisca alla citotossicità complemento-mediata o anticorpo-mediata delle cellule con i recettori di IL-12 e/o IL-23. IL-12 e IL-23 sono citochine eterodimeri secrete da cellule attivate presentanti l'antigene, come macrofagi e cellule dendritiche ed entrambe le citochine partecipano all'attività immunitaria; IL-12 stimola le cellule *natural killer* (NK) e conduce la differenziazione delle cellule T CD4+ verso il fenotipo T *helper* 1 (Th1), IL-23 induce il *pathway* del T *helper* 17 (Th17). Tuttavia, la regolazione anomala di IL-12 e IL-23 è stata associata a patologie immuno-mediate, come la psoriasi, l'artrite psoriasica e la malattia di Crohn.

Attraverso il legame alla subunità p40 condivisa di IL-12 e IL-23, ustekinumab può esercitare i suoi effetti clinici nella psoriasi, nell'artrite psoriasica e nella malattia di Crohn interrompendo i pathway citochinici di Th1 e Th17, che sono cruciali per la patologia di queste malattie.

Nei pazienti con malattia di Crohn il trattamento con ustekinumab ha comportato una diminuzione degli indici infiammatori tra cui la proteina C-reattiva (PCR) e la calprotectina fecale durante la fase di induzione; tale induzione è stata poi mantenuta per tutta la fase di mantenimento.

#### Immunizzazione

Durante l'estensione a lungo termine dello Studio 2 sulla psoriasi (PHOENIX 2), i pazienti adulti trattati con STELARA per almeno 3,5 anni hanno mostrato risposte anticorpali simili sia per il polisaccaride pneumococcico che per il vaccino contro il tetano come un gruppo di controllo di pazienti psoriasici trattati con farmaci non sistemici. Una simile proporzione di pazienti adulti ha sviluppato livelli protettivi di anticorpi anti-pneumococco e anti-tetano e i titoli anticorpali erano simili tra i pazienti trattati con STELARA e i pazienti del gruppo di controllo.

#### Efficacia e sicurezza clinica

##### Psoriasi a placche (Adulti)

I profili di efficacia e di sicurezza di ustekinumab sono stati valutati in 1.996 pazienti in due studi clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, condotti in pazienti affetti da psoriasi a placche di grado da moderato a severo, che erano candidati alla fototerapia o alla terapia sistemica. Inoltre, uno studio clinico controllato verso trattamento attivo, randomizzato ed in cieco per il valutatore, ha confrontato ustekinumab e etanercept in pazienti con psoriasi a placche di grado da moderato a severo che hanno risposto in modo inadeguato o che erano intolleranti o che presentavano controindicazioni a ciclosporina, MTX o PUVA.



Lo Studio 1 sulla psoriasi (PHOENIX 1) ha valutato 766 pazienti. Di questi il 53% non aveva risposto, era intollerante o presentava controindicazioni ad un'altra terapia sistemica. I pazienti assegnati per randomizzazione a ustekinumab sono stati trattati con dosi di 45 mg o di 90 mg alle settimane 0 e 4 e successivamente con la stessa dose ogni 12 settimane. I pazienti, che sono stati randomizzati al gruppo di trattamento con placebo alle settimane 0 e 4, sono passati al trattamento con ustekinumab (45 mg o 90 mg) alle settimane 12 e 16, seguito dalla somministrazione di una dose ogni 12 settimane. I pazienti originariamente randomizzati a ustekinumab, che hanno ottenuto una risposta di 75 dell'indice *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) (miglioramento del PASI di almeno il 75% rispetto al valore basale) alle settimane 28 e 40, sono stati nuovamente randomizzati e assegnati al gruppo di trattamento con ustekinumab, somministrato ogni 12 settimane o al gruppo con placebo (vale a dire, sospensione della terapia). I pazienti nuovamente assegnati per randomizzazione al gruppo placebo alla settimana 40 hanno ricominciato l'assunzione di ustekinumab con lo schema posologico originale, qualora avessero presentato una perdita di almeno il 50% del miglioramento del PASI ottenuto alla settimana 40. Tutti i pazienti sono stati seguiti per un totale di 76 settimane dopo la prima somministrazione del farmaco in studio.

Lo Studio 2 sulla psoriasi (PHOENIX 2) ha valutato 1.230 pazienti. Di questi il 61% non aveva risposto, era intollerante o presentava controindicazioni ad un'altra terapia sistemica. I pazienti assegnati per randomizzazione a ustekinumab sono stati trattati con dosi di 45 mg o di 90 mg alle settimane 0 e 4 e successivamente con una dose aggiuntiva alla settimana 16. I pazienti, che sono stati randomizzati al gruppo di trattamento con placebo alle settimane 0 e 4, sono passati al trattamento con ustekinumab (45 mg o 90 mg) alle settimane 12 e 16. Tutti i pazienti sono stati seguiti per un totale di 52 settimane dopo la prima somministrazione del trattamento in studio.

Lo Studio 3 sulla psoriasi (ACCEPT) ha valutato 903 pazienti con psoriasi di grado da moderato a severo che hanno risposto in modo inadeguato o che erano intolleranti o che presentavano controindicazioni ad altre terapie sistemiche, confrontando l'efficacia di ustekinumab verso etanercept e valutando la sicurezza dei due farmaci biologici nei pazienti. Durante il periodo di 12 settimane di controllo attivo dello studio, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere etanercept (50 mg due volte alla settimana), ustekinumab 45 mg alle settimane 0 e 4, o ustekinumab 90 mg alle settimane 0 e 4.

Negli studi clinici 1 e 2 sulla psoriasi, le caratteristiche al basale della patologia erano generalmente sovrapponibili tra tutti i gruppi di trattamento con un punteggio PASI mediano al basale compreso fra 17 e 18, un'area psoriasica della superficie corporea (*Body Surface Area*, BSA) mediana  $\geq 20$  e un punteggio mediano dell'indice dermatologico della qualità di vita (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) compreso fra 10 e 12. Circa un terzo (Studio 1 sulla psoriasi) e un quarto (Studio 2 sulla psoriasi) dei pazienti presentava artrite psoriasica (PsA). Una simile gravità della patologia è stata vista anche nello studio 3 sulla psoriasi.

L'endpoint primario in questi studi è stata la percentuale di pazienti che alla settimana 12 hanno ottenuto una risposta PASI 75 rispetto al basale (vedere Tabelle 4 e 5).

*Tabella 4 – Sintesi della risposta clinica nello Studio 1 (PHOENIX 1) e nello Studio 2 (PHOENIX 2) sulla psoriasi*

	Settimana 12 2 dosi (Settimana 0 e 4)			Settimana 28 3 dosi (Settimana 0, Settimana 4 e Settimana 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
<b>Studio 1 sulla psoriasi</b>					
Numero di pazienti randomizzati	255	255	256	250	243
PASI 50, N (%)	26 (10%)	213 (84%) <sup>a</sup>	220 (86%) <sup>a</sup>	228 (91%)	234 (96%)
PASI 75, N (%)	8 (3%)	171 (67%) <sup>a</sup>	170 (66%) <sup>a</sup>	178 (71%)	191 (79%)
PASI 90, N (%)	5 (2%)	106 (42%) <sup>a</sup>	94 (37%) <sup>a</sup>	123 (49%)	135 (56%)

PGA <sup>b</sup> sul grado di pelle integra o con psoriasi minima, N (%)	10 (4%)	151 (59%) <sup>a</sup>	156 (61%) <sup>a</sup>	146 (58%)	160 (66%)
Numero di pazienti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Risposta PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numero di pazienti > 100 kg	89	87	92	86	90
Risposta PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
<b>Studio 2 sulla psoriasi</b>					
Numero di pazienti randomizzati	410	409	411	397	400
PASI 50, N (%)	41 (10%)	342 (84%) <sup>a</sup>	367 (89%) <sup>a</sup>	369 (93%)	380 (95%)
PASI 75, N (%)	15 (4%)	273 (67%) <sup>a</sup>	311 (76%) <sup>a</sup>	276 (70%)	314 (79%)
PASI 90, N (%)	3 (1%)	173 (42%) <sup>a</sup>	209 (51%) <sup>a</sup>	178 (45%)	217 (54%)
PGA <sup>b</sup> sul grado di pelle integra o con psoriasi minima, N (%)	18(4%)	277 (68%) <sup>a</sup>	300 (73%) <sup>a</sup>	241 (61%)	279 (70%)
Numero di pazienti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Risposta PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numero di pazienti > 100 kg	120	112	121	110	119
Risposta PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

<sup>a</sup> p < 0,001 per ustekinumab 45 mg o 90 mg rispetto a placebo (PBO).

<sup>b</sup> PGA = (Physician Global Assessment) valutazione globale del medico

Tabella 5 – Sintesi della risposta clinica alla settimana 12 nello Studio 3 (ACCEPT) sulla psoriasi

	Studio 3 sulla psoriasi		
	Etanercept 24 dosi (50 mg due volte alla settimana)	Ustekinumab 2 dosi (Settimana 0 e Settimana 4)	
		45 mg	90 mg
Numero di pazienti randomizzati	347	209	347
PASI 50, N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%) <sup>a</sup>
PASI 75, N (%)	197 (57%)	141 (67%) <sup>b</sup>	256 (74%) <sup>a</sup>
PASI 90, N (%)	80 (23%)	76 (36%) <sup>a</sup>	155 (45%) <sup>a</sup>
PGA sul grado di pelle integra o con psoriasi minima, N (%)	170 (49%)	136 (65%) <sup>a</sup>	245 (71%) <sup>a</sup>
Numero di pazienti ≤ 100 kg	251	151	244
Risposta PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numero di pazienti > 100 kg	96	58	103
Risposta PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

<sup>a</sup> p < 0,001 per ustekinumab 45 mg o 90 mg rispetto a etanercept.

<sup>b</sup> p = 0,012 per ustekinumab 45 mg rispetto a etanercept.

Nello Studio 1 sulla psoriasi, il mantenimento di un punteggio PASI 75 è stato significativamente superiore con il trattamento continuo, rispetto alla sospensione del trattamento (p < 0,001). Risultati sovrapponibili sono stati osservati con ciascuna dose di ustekinumab. All'anno 1 (Settimana 52), l'89% dei pazienti riassegnati per randomizzazione al trattamento di mantenimento, era ancora rispondente alla terapia, continuando a mostrare un PASI 75 rispetto al 63% dei pazienti riassegnati al placebo (sospensione della terapia) (p < 0,001). A 18 mesi (Settimana 76), l'84% dei pazienti riassegnati al trattamento di mantenimento continuava a rispondere alla terapia, mostrando un PASI 75 rispetto al 19% dei pazienti nuovamente assegnati al trattamento con placebo (sospensione della terapia). A 3 anni (Settimana 148), l'82% dei pazienti riassegnati al trattamento di mantenimento per randomizzazione hanno mostrato PASI 75. A 5 anni (Settimana 244), l'80% dei pazienti ri-randomizzati al gruppo di mantenimento hanno ottenuto la risposta PASI 75.

Nei pazienti nuovamente randomizzati al placebo, che hanno ricominciato l'assunzione di ustekinumab con lo schema posologico originale dopo una perdita  $\geq 50\%$  del miglioramento PASI, l'85% ha riottenuto una risposta PASI 75 entro 12 settimane dalla reintroduzione della terapia.

Nello Studio 1 sulla psoriasi, alla settimana 2 e alla settimana 12, sono stati osservati significativi miglioramenti del DLQI basale in ciascun gruppo di trattamento con ustekinumab rispetto al gruppo di confronto, trattato con placebo. Il miglioramento è stato mantenuto fino alla Settimana 28. Analogamente, miglioramenti significativi sono stati osservati nello Studio 2 sulla psoriasi alle settimane 4 e 12, che sono stati mantenuti fino alla settimana 24. Nello Studio 1 sulla psoriasi, sono risultati significativi anche i miglioramenti della psoriasi ungueale (indice NAPSI, *Nail Psoriasis Severity Index*), dei punteggi complessivi della componente mentale e fisica dell'SF-36 e della scala analogica visiva (*Visual Analogue Scale*, VAS) per il prurito, in ogni gruppo di trattamento con ustekinumab rispetto a quelli con placebo. Nello Studio 2 sulla psoriasi, sono migliorati in modo significativo anche la scala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) e il questionario WLQ (*Work Limitations Questionnaire*) in ciascun gruppo di trattamento con ustekinumab rispetto a quello con placebo.

#### Artrite psoriasica (PsA) (Adulti)

Ustekinumab ha mostrato di migliorare i segni ed i sintomi, funzionalità fisica e qualità della vita correlata alla salute e ridurre il tasso di progressione del danno articolare periferico nei pazienti adulti con PsA attiva.

La sicurezza e l'efficacia di ustekinumab sono state valutate in 927 pazienti in due studi clinici, randomizzati, in doppio cieco controllati con placebo in pazienti con PsA attiva ( $\geq 5$  articolazioni tumefatte e  $\geq 5$  articolazioni dolenti) nonostante la terapia anti-infiammatoria non steroidea (FANS) o la terapia con farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD). I pazienti in questi studi avevano una diagnosi di PsA da almeno 6 mesi. Sono stati arruolati i pazienti con ogni sottotipo di PsA, con inclusi artrite poliarticolare senza evidenza di noduli reumatoidi (39%), spondilite con artrite periferica (28%), artrite periferica asimmetrica (21%), coinvolgimento delle articolazioni interfalangee distali (12%) e artrite mutilante (0,5%). Oltre il 70% ed il 40% dei pazienti in entrambi gli studi aveva, rispettivamente, entesite e dattilite al basale. I pazienti erano randomizzati per ricevere il trattamento con ustekinumab 45 mg, 90 mg o placebo per via sottocutanea alle settimane 0 e 4 seguite da una somministrazione ogni 12 settimane (q12w). Circa il 50% dei pazienti ha continuato con dosi stabili di MTX ( $\leq 25$  mg/settimana).

Nello Studio 1 della PsA (PSUMMIT I) e nello Studio 2 della PsA (PSUMMIT II), 80% e 86% dei pazienti, rispettivamente, erano stati trattati precedentemente con i DMARD. Nello Studio 1 non è stato consentito un precedente trattamento con agenti anti fattore di necrosi tumorale (TNF) $\alpha$ . Nello Studio 2, la maggior parte dei pazienti (58%, n = 180) aveva ricevuto in precedenza uno o più trattamenti con un agente anti-TNF $\alpha$ , dei quali più del 70% aveva interrotto in qualsiasi momento il trattamento con anti-TNF $\alpha$  per perdita di efficacia o intolleranza.

#### *Segni e sintomi*

Il trattamento con ustekinumab ha portato alla settimana 24 miglioramenti significativi nella valutazione dell'attività della malattia a confronto con il placebo. L'endpoint primario era la percentuale dei pazienti che raggiungeva la risposta American College of Rheumatology (ACR) 20 alla Settimana 24. I risultati chiave dell'efficacia sono mostrati nella seguente Tabella 6.

Tabella 6 - Numero di pazienti che hanno raggiunto la risposta clinica nello Studio 1 sull'artrite psoriasica (PSUMMIT I) e Studio 2 (PSUMMIT II) alla settimana 24

	Studio 1 sull'artrite psoriasica			Studio 2 sull'artrite psoriasica		
	PBO	45 mg	90 mg	PBO	45 mg	90 mg
<b>Numero di pazienti randomizzati</b>	<b>206</b>	<b>205</b>	<b>204</b>	<b>104</b>	<b>103</b>	<b>105</b>
Risposta ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%) <sup>a</sup>	101 (50%) <sup>a</sup>	21 (20%)	45 (44%) <sup>a</sup>	46 (44%) <sup>a</sup>
Risposta ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%) <sup>a</sup>	57 (28%) <sup>a</sup>	7 (7%)	18 (17%) <sup>b</sup>	24 (23%) <sup>a</sup>
Risposta ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%) <sup>a</sup>	29 (14%) <sup>a</sup>	3 (3%)	7 (7%) <sup>c</sup>	9 (9%) <sup>c</sup>
<i>Numero di pazienti con BSA ≥ 3%<sup>d</sup></i>	146	145	149	80	80	81
Risposta PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%) <sup>a</sup>	93 (62%) <sup>a</sup>	4 (5%)	41 (51%) <sup>a</sup>	45 (56%) <sup>a</sup>
Risposta PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%) <sup>a</sup>	65 (44%) <sup>a</sup>	3 (4%)	24 (30%) <sup>a</sup>	36 (44%) <sup>a</sup>
Risposta combinata PASI 75 e ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%) <sup>a</sup>	62 (42%) <sup>a</sup>	2 (3%)	24 (30%) <sup>a</sup>	31 (38%) <sup>a</sup>
<b>Numero di pazienti ≤ 100 kg</b>	154	153	154	74	74	73
Risposta ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
<i>Numero di pazienti con BSA ≥ 3%<sup>d</sup></i>	105	105	111	54	58	57
Risposta PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
<b>Numero di pazienti &gt; 100 kg</b>	52	52	50	30	29	31
Risposta ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
<i>Numero di pazienti con BSA ≥ 3%<sup>d</sup></i>	41	40	38	26	22	24
Risposta PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> p = NS

<sup>d</sup> Numero di pazienti con coinvolgimento della psoriasi cutanea al basale BSA ≥ 3%

Le risposte ACR 20, 50 e 70 sono continuamente migliorate o sono rimaste costanti fino alla Settimana 52 (Studio 1 e 2 sulla PsA) e Settimana 100 (Studio 1 sulla PsA). Nello Studio 1 sulla PsA, le risposte ACR 20 alla Settimana 100 sono state raggiunte da 57% e 64%, per 45 mg e 90 mg, rispettivamente. Nello Studio 2 sulla PsA, le risposte ACR 20 alla Settimana 52 sono state raggiunte da 47% e 48%, per 45 mg e 90 mg, rispettivamente.

La percentuale di pazienti che ha ottenuto una risposta secondo i Criteri modificati di Risposta alla Artrite Psoriasica (PsARC) era inoltre significativamente maggiore nel gruppo ustekinumab rispetto al placebo alla settimana 24. Le risposte PsARC sono state mantenute fino alle Settimane 52 e 100. Un'alta percentuale di pazienti trattati con ustekinumab che aveva spondilite con artrite periferica

come presentazione primaria, ha mostrato un miglioramento del 50 e 70 per cento nel punteggio del Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) rispetto al placebo alla settimana 24.

Le risposte osservate nel gruppo in trattamento con ustekinumab erano simili tra i pazienti che ricevevano in concomitanza MTX e quelli che non lo ricevevano e sono state mantenute fino alle Settimane 52 e 100. I pazienti precedentemente trattati con agenti anti-TNF $\alpha$  che hanno ricevuto ustekinumab hanno raggiunto una risposta maggiore alla Settimana 24 rispetto ai pazienti che hanno ricevuto il placebo (risposta ACR 20 alla Settimana 24 per 45 mg e 90 mg era 37% e 34%, rispettivamente, confrontato con il placebo 15%;  $p < 0,05$ ) e le risposte sono state mantenute fino alla Settimana 52.

Per i pazienti con entesite e/o dattilite al basale, nello Studio 1 sulla PsA è stato osservato un miglioramento significativo nel punteggio dell'entesite e dattilite nel gruppo ustekinumab rispetto al gruppo placebo alla Settimana 24. Nello Studio 2 sulla PsA è stato osservato un miglioramento significativo nel punteggio dell'entesite e un miglioramento numerico (non statisticamente significativo) nel punteggio relativo alla dattilite nel gruppo ustekinumab 90 mg ( $p = \text{NS}$ ) rispetto al placebo alla Settimana 24. I miglioramenti nel punteggio dell'entesite e dattilite sono stati mantenuti fino alle Settimane 52 e 100.

#### *Risposta radiografica*

Il danno strutturale sia nelle mani che nei piedi è stato espresso come la modifica nel punteggio totale di van der Heijde-Sharp (vdH-S score), modificato per la PsA attraverso l'aggiunta delle articolazioni interfalangee distali della mano, rispetto al basale. È stata eseguita una analisi integrata pre-specifica che combina i dati provenienti da 927 soggetti provenienti sia dallo Studio 1 sulla PsA che dal 2. Ustekinumab ha dimostrato una diminuzione statisticamente significativa del tasso di progressione del danno strutturale rispetto al placebo, come misurato dal cambiamento dal basale alla Settimana 24 nel punteggio totale vdH-S score modificato (la media  $\pm$  punteggio SD era  $0,97 \pm 3,85$  nel gruppo placebo rispetto a  $0,40 \pm 2,11$  e  $0,39 \pm 2,40$  nei gruppi ustekinumab 45 mg ( $p < 0,05$ ) e 90 mg ( $p < 0,001$ ), rispettivamente). Questo effetto è stato guidato dallo Studio 1 sulla PsA. L'effetto è considerato dimostrato indipendente dall'uso concomitante di MTX ed è stato mantenuto fino alla Settimana 52 (analisi integrata) e 100 (Studio 1 sulla PsA).

#### *Funzionalità fisica e qualità della vita correlata alla salute*

I pazienti trattati con ustekinumab hanno mostrato un miglioramento significativo nella funzionalità fisica come valutato dal Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) alla Settimana 24. Anche la percentuale di pazienti che ha raggiunto un miglioramento clinicamente significativo  $\geq 0,3$  nel punteggio dell'HAQ-DI dal basale era significativamente maggiore nel gruppo ustekinumab rispetto al gruppo trattato con placebo. Il miglioramento nel punteggio dell' HAQ-DI dal basale è stato mantenuto fino alle Settimane 52 e 100.

C'è stato un miglioramento significativo nel punteggio DLQI nel gruppo ustekinumab rispetto al placebo alla Settimana 24 che è stato mantenuto fino alle Settimane 52 e 100. Nello Studio 2 sulla PsA c'è stato un miglioramento significativo nel punteggio relativo al Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue (FACIT-F) nel gruppo ustekinumab quando confrontato con il gruppo placebo alla Settimana 24. Anche la percentuale di pazienti che ha raggiunto un miglioramento significativo nell'affaticamento (4 punti in FACIT-F) era significativamente maggiore nel gruppo ustekinumab rispetto al placebo. I miglioramenti nel punteggio FACIT sono stati mantenuti fino alla Settimana 52.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con ustekinumab in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica di 6-11 anni di età per la psoriasi a placche da moderata a grave e l'artrite giovanile idiopatica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

#### *Psoriasi a placche nei pazienti pediatrici*

Ustekinumab ha mostrato di migliorare i segni ed i sintomi e qualità della vita correlata alla salute nei pazienti pediatrici a partire dai 12 anni di età con psoriasi a placche.

L'efficacia di ustekinumab è stata studiata in 110 pazienti pediatriche con età dai 12 ai 17 anni con psoriasi a placche da moderata a grave in uno studio di Fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo (CADMUS). I pazienti erano randomizzati per assumere il placebo (n = 37), o la dose raccomandata di ustekinumab (vedere paragrafo 4.2; n = 36) o metà della dose raccomandata di ustekinumab (n = 37) attraverso iniezione sottocutanea alle Settimane 0 e 4 e successivamente ogni 12 settimane (q12w). Alla Settimana 12, i pazienti trattati con placebo sono passati al trattamento con ustekinumab.

I pazienti con PASI  $\geq 12$ , PGA  $\geq 3$  e coinvolgimento BSA di almeno 10%, che erano candidati per una terapia sistemica o fototerapia, erano eleggibili per lo studio. All'incirca il 60% dei pazienti aveva precedente esposizione a terapia sistemica convenzionale o fototerapia. Circa l'11% dei pazienti aveva precedente esposizione ai medicinali biologici.

L'endpoint primario era la percentuale di pazienti che alla Settimana 12 raggiungeva un indice di PGA *cleared* (0) o *minimal* (1). Gli endpoint secondari includevano PASI 75, PASI 90, modifica rispetto al basale nel *Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI), modifica rispetto al basale nel punteggio totale di PedsQL (*Paediatric Quality of Life Inventory*) alla Settimana 12. Alla Settimana 12, i soggetti trattati con ustekinumab hanno mostrato un miglioramento significativamente maggiore della loro psoriasi e della qualità della vita correlata alla salute rispetto ai soggetti trattati con il placebo (Tabella 7).

Tutti i pazienti sono stati seguiti per l'efficacia fino a 52 settimane dopo la prima somministrazione dell'agente in studio. La percentuale di pazienti con un punteggio PGA *cleared* (0) o *minimal* (1) e la percentuale di pazienti che hanno raggiunto PASI 75 hanno mostrato un distacco tra il gruppo in trattamento con ustekinumab e quello trattato con placebo alla prima visita post-basale alla Settimana 4, raggiungendo il massimo alla Settimana 12. I miglioramenti in PGA, PASI, CDLQI e PedsQL sono stati mantenuti alla Settimana 52 (Tabella 7).

Tabella 7: riassunto degli endpoint primari e secondari alla Settimana 12 e alla Settimana 52

<b>Studio psoriasi pediatrica (CADMUS)</b>			
	<b>Settimana 12</b>		<b>Settimana 52</b>
	Placebo	Dose raccomandata di ustekinumab	Dose raccomandata di ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazienti randomizzati	37	36	35
<b>PGA</b>			
PGA <i>cleared</i> (0) o <i>minimal</i> (1)	2 (5,4%)	25 (69,4%) <sup>a</sup>	20 (57,1%)
PGA <i>cleared</i> (0)	1 (2,7%)	17 (47,2%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)
<b>PASI</b>			
PASI 75 responders	4 (10,8%)	29 (80,6%) <sup>a</sup>	28 (80,0%)
PASI 90 responders	2 (5,4%)	22 (61,1%) <sup>a</sup>	23 (65,7%)
PASI 100 responders	1 (2,7%)	14 (38,9%) <sup>a</sup>	13 (37,1%)
<b>CDLQI</b>			
CDLQI di 0 o 1 <sup>b</sup>	6 (16,2%)	18 (50,0%) <sup>c</sup>	20 (57,1%)
<b>PedsQL</b>			
Cambiamenti rispetto al basale - Media (SD) <sup>d</sup>	3,35 (10,04)	8,03 (10,44) <sup>e</sup>	7,26 (10,92)

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> CDLQI: CDLQI è uno strumento dermatologico per valutare l'effetto di un problema cutaneo sulla qualità della vita correlata alla salute nella popolazione pediatrica CDLQI di 0 o 1 indicano nessun effetto sulla qualità della vita del bambino.

<sup>c</sup> p = 0,002

<sup>d</sup> PedsQL: PedsQL è una scala di misurazione generale sulla qualità della vita correlata alla salute sviluppata per l'uso in bambini e adolescenti.

<sup>e</sup> p = 0,028

Durante il periodo controllato con placebo fino alla Settimana 12, l'efficacia in entrambi i gruppi, con la dose raccomandata e con metà della dose raccomandata, generalmente era confrontabile in relazione all'endpoint primario (rispettivamente 69,4% e 67,6%) sebbene vi fosse evidenza di una risposta correlata alla dose per i criteri di efficacia di livello superiore (ad es. PGA *cleared* (0), PASI 90). Oltre la Settimana 12, l'efficacia era generalmente più elevata e meglio sostenuta nel gruppo di trattamento che riceveva la dose raccomandata completa rispetto al gruppo che ne riceveva la metà, in cui era più frequente una modesta perdita dell'efficacia, osservata alla fine di ogni intervallo di dose di 12 settimane. Il profilo di sicurezza della dose raccomandata e della metà della dose raccomandata era confrontabile.

### Malattia di Crohn

La sicurezza e l'efficacia di ustekinumab sono state valutate in tre studi multicentrici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, in pazienti adulti affetti da malattia di Crohn attiva di grado da moderato a grave (Crohn's Disease Activity Index [CDAI] = indice di attività della malattia di Crohn  $\geq 220$  e  $\leq 450$ ). Il programma di sviluppo clinico consisteva in due studi di induzione endovenosa di 8 settimane (UNITI-1 e UNITI-2) seguito da uno studio di mantenimento randomizzato di 44 settimane per via sottocutanea (IM-UNITI) consistente in 52 settimane di terapia.

Gli studi di induzione hanno coinvolto 1.409 pazienti (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640). L'endpoint primario di entrambi gli studi di induzione è stata la percentuale di soggetti in risposta clinica (definita come riduzione dell'indice CDAI di  $\geq 100$  punti) alla settimana 6. I dati di efficacia sono stati raccolti e analizzati fino alla settimana 8 per entrambi gli studi. Dosi concomitanti di corticosteroidi orali, immunomodulatori, aminosalicilati ed antibiotici sono stati consentiti e il 75% dei pazienti ha continuato a ricevere almeno uno di questi farmaci. In entrambi gli studi, i pazienti sono stati randomizzati a ricevere una singola somministrazione endovenosa di una dose raccomandata variabile in base al peso di circa 6 mg/kg (vedere paragrafo 4.2 dell'RCP di STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione), o di una dose fissa di 130 mg di ustekinumab, o di placebo alla settimana 0.

I pazienti in UNITI-1 non hanno risposto o erano intolleranti alla precedente terapia anti-TNF $\alpha$ . Circa il 48% dei pazienti non ha risposto ad una precedente terapia con un anti-TNF $\alpha$  e il 52% non ha risposto a precedenti terapie con 2 o 3 anti-TNF- $\alpha$ . In questo studio, il 29,1% dei pazienti ha avuto una iniziale risposta inadeguata (non-responders primari), il 69,4% ha risposto, ma "ha perso la risposta" (non-responders secondari), e il 36,4% erano intolleranti alle terapie anti-TNF $\alpha$ .

I pazienti in UNITI-2 hanno fallito almeno una terapia convenzionale, inclusi i corticosteroidi o gli immunomodulatori, ed erano o anti-TNF- $\alpha$  naive (68,6%) o avevano ricevuto in precedenza, ma non fallito, la terapia anti-TNF $\alpha$  (31,4%).

Sia in UNITI-1 che in UNITI-2, una percentuale significativamente superiore di pazienti era in risposta clinica e in remissione nel gruppo trattato con ustekinumab rispetto al placebo (Tabella 8). Le risposte cliniche e le remissioni sono state significative fin dalla settimana 3 nei pazienti trattati con ustekinumab e hanno continuato a migliorare fino alla settimana 8. In questi studi di induzione, l'efficacia è stata maggiore e meglio mantenuta nel gruppo con la dose variabile rispetto al gruppo con la dose di 130 mg e il dosaggio variabile è quindi raccomandato per l'induzione endovenosa.

*Tabella 8: Induzione della risposta clinica e di remissione in UNITI-1 e UNITI 2*

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Placebo N = 247	Dose raccomandata di ustekinumab N = 249	Placebo N = 209	Dose raccomandata di ustekinumab N = 209
Remissione clinica, settimana 8	18 (7,3%)	52 (20,9%) <sup>a</sup>	41 (19,6%)	84 (40,2%) <sup>a</sup>
Risposta clinica (100 punti), settimana 6	53 (21,5%)	84 (33,7%) <sup>b</sup>	60 (28,7%)	116 (55,5%) <sup>a</sup>

Risposta clinica (100 punti), settimana 8	50 (20,2%)	94 (37,8%) <sup>a</sup>	67 (32,1%)	121 (57,9%) <sup>a</sup>
Risposta 70 punti, settimana 3	67 (27,1%)	101 (40,6%) <sup>b</sup>	66 (31,6%)	106 (50,7%) <sup>a</sup>
Risposta 70 punti, settimana 6	75 (30,4%)	109 (43,8%) <sup>b</sup>	81 (38,8%)	135 (64,6%) <sup>a</sup>

La remissione clinica è definita come indice CDAI < 150; La risposta clinica è definita come riduzione dell'indice CDAI di almeno 100 punti o dall'essere in remissione clinica

Risposta 70 punti è definita come riduzione dell'indice CDAI di almeno 70 punti

\* fallimenti anti-TNF $\alpha$

\*\* fallimenti della terapia convenzionale

<sup>a</sup> p < 0,001

<sup>b</sup> p < 0,01

Lo studio di mantenimento (IM-UNITI), ha valutato 388 pazienti che hanno raggiunto una risposta clinica di 100 punti alla settimana 8 di induzione con ustekinumab negli studi UNITI-1 ed UNITI-2. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere un regime di mantenimento per via sottocutanea di 90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane o di 90 mg di ustekinumab ogni 12 settimane o placebo per 44 settimane (per la posologia di mantenimento raccomandata, vedere paragrafo 4.2).

Una più alta percentuale di pazienti ha mantenuto la remissione clinica e la risposta clinica nei gruppi trattati con ustekinumab rispetto al gruppo placebo alla settimana 44 (vedere Tabella 9).

Tabella 9: *Mantenimento della risposta clinica e della remissione in IM-UNITI (Settimana 44; 52 settimane dall'inizio della dose di induzione)*

	<b>Placebo*</b>	<b>90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane</b>	<b>90 mg di ustekinumab ogni 12 settimane</b>
	<b>N = 131<sup>†</sup></b>	<b>N = 128<sup>†</sup></b>	<b>N = 129<sup>†</sup></b>
Remissione clinica	36%	53% <sup>a</sup>	49% <sup>b</sup>
Risposta clinica	44%	59% <sup>b</sup>	58% <sup>b</sup>
Remissione clinica senza corticosteroidi	30%	47% <sup>a</sup>	43% <sup>c</sup>
Remissione clinica nei pazienti:			
In remissione all'inizio della terapia di mantenimento	46% (36/79)	67% (52/78) <sup>a</sup>	56% (44/78)
Coloro che hanno partecipato (o partecipanti) allo studio CRD3002 <sup>‡</sup>	44% (31/70)	63% (45/72) <sup>c</sup>	57% (41/72)
Anti-TNF $\alpha$ naive	49% (25/51)	65% (34/52) <sup>c</sup>	57% (30/53)
Coloro che hanno partecipato (o partecipanti) allo studio CRD3001 <sup>§</sup>	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

La remissione clinica è definita come indice CDAI < 150; La risposta clinica è definita come riduzione del CDAI di almeno 100 punti o dall'essere in remissione clinica

\* Il gruppo placebo era costituito da pazienti che erano in risposta a ustekinumab e sono stati randomizzati a ricevere placebo all'inizio della terapia di mantenimento.

<sup>†</sup> I pazienti che erano in risposta clinica di 100 punti di ustekinumab all'inizio della terapia di mantenimento

<sup>‡</sup> I pazienti che hanno fallito la terapia convenzionale, ma non la terapia anti-TNF  $\alpha$

<sup>§</sup> I pazienti che sono refrattari/intolleranti agli anti-TNF  $\alpha$

<sup>a</sup> p < 0,01

<sup>b</sup> p < 0,05

<sup>c</sup> nominalmente significativa (p < 0,05)

Nel IM-UNITI, 29 di 129 pazienti non hanno mantenuto la risposta a ustekinumab quando trattati ogni 12 settimane e sono stati autorizzati ad aggiustare la dose per ricevere ustekinumab ogni 8 settimane. La perdita di risposta è stata definita con un indice CDAI  $\geq$  220 punti e un aumento di  $\geq$  100 punti dell'indice CDAI dal basale. In questi pazienti, la remissione clinica è stata raggiunta nel 41,4% dei pazienti 16 settimane dopo l'aggiustamento della dose.



I pazienti che non hanno avuto una risposta clinica dopo induzione con ustekinumab alla settimana 8 negli studi di induzione UNITI-1 ed UNITI-2 (476 pazienti) sono entrati nella parte non-randomizzata dello studio di mantenimento (IM-UNITI) e hanno poi ricevuto una iniezione sottocutanea di 90 mg di ustekinumab. Otto settimane dopo, il 50,5% dei pazienti ha raggiunto una risposta clinica e ha continuato a ricevere la dose di mantenimento ogni 8 settimane; tra questi pazienti con dose di mantenimento continuata, la maggioranza ha mantenuto risposta (68,1%) e ha raggiunto la remissione (50,2%) alla settimana 44, in percentuali che erano simili ai pazienti che inizialmente hanno risposto all'induzione con ustekinumab.

Dei 131 pazienti che hanno risposto a ustekinumab nella fase di induzione, e che sono stati randomizzati nel gruppo placebo all'inizio dello studio di mantenimento, 51 successivamente non hanno risposto e hanno ricevuto 90 mg di ustekinumab per via sottocutanea ogni 8 settimane. La maggior parte dei pazienti che ha perso la risposta e ha ripreso ustekinumab, lo ha fatto entro 24 settimane dall'infusione di induzione. Di questi 51 pazienti, il 70,6% ha raggiunto la risposta clinica e il 39,2% ha raggiunto la remissione clinica 16 settimane dopo aver ricevuto la prima dose sottocutanea di ustekinumab.

### *Endoscopia*

L'aspetto endoscopico della mucosa è stato valutato in un sottostudio in 252 pazienti eleggibili con attività di malattia endoscopica al basale. L'endpoint primario era la variazione dal valore basale del Simplified Endoscopic Disease Severity Score per la malattia di Crohn (SES-CD), un indice composito dei 5 segmenti ileo-colici di presenza / dimensioni delle ulcere, percentuale di superficie mucosa coperta da ulcere, percentuale di superficie mucosa affetta da eventuali altre lesioni e presenza / tipo di restringimento / stenosi. Alla settimana 8, dopo una singola dose di induzione per via endovenosa, il cambiamento dell'indice SES-CD è stato maggiore nel gruppo ustekinumab (n = 155, variazione media = -2,8) rispetto al gruppo placebo (n = 97, variazione media = -0,7, p = 0,012).

### *Risposta nella malattia fistolizzante*

In un sottogruppo di pazienti con fistole drenanti al basale (8,8%; n = 26), 12/15 (80%) dei pazienti trattati con ustekinumab ha ottenuto una risposta dopo 44 settimane (definita come  $\geq$  riduzione del 50% rispetto al basale nello studio di induzione nel numero di fistole drenanti) rispetto a 5/11 (45,5%) esposto al placebo.

### *Qualità della vita correlata alla salute*

La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata mediante questionari IBDQ e SF-36. Alla settimana 8, i pazienti trattati con ustekinumab hanno mostrato miglioramenti clinici maggiori e statisticamente significativi dell'indice totale IBDQ e SF-36 Mental Component Summary Score sia in UNITI-1 ed UNITI-2, e SF-36 Physical Component Summary Score in UNITI-2, rispetto al placebo. Questi miglioramenti sono stati generalmente mantenuti meglio nei pazienti trattati con ustekinumab nello studio IM-UNITI fino alla settimana 44 rispetto al placebo.

### *Popolazione pediatrica*

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con ustekinumab in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nella malattia di Crohn (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Nei soggetti sani il tempo mediano per raggiungere la concentrazione sierica massima ( $t_{max}$ ) è stato 8,5 giorni dopo una singola somministrazione per via sottocutanea di 90 mg. I valori mediani del  $t_{max}$  di ustekinumab dopo un'unica somministrazione per via sottocutanea di 45 mg o 90 mg nei pazienti, affetti da psoriasi, sono paragonabili a quelli osservati nei soggetti sani.

La biodisponibilità assoluta di ustekinumab nei pazienti con psoriasi dopo un'unica somministrazione per via sottocutanea è stata stimata pari a 57,2%.

### Distribuzione

Il volume mediano di distribuzione durante la fase terminale ( $V_z$ ) in seguito ad un'unica somministrazione per via endovenosa in pazienti, affetti da psoriasi, era compreso fra 57 e 83 mL/kg.

### Biotrasformazione

Non è noto il processo metabolico esatto di ustekinumab.

### Eliminazione

La *clearance* (CL) sistemica mediana in pazienti con psoriasi dopo un'unica somministrazione per via endovenosa era compresa fra 1,99 e 2,34 mL/die/kg.

L'emivita mediana ( $t_{1/2}$ ) di ustekinumab è stata approssimativamente 3 settimane nei pazienti con psoriasi, artrite psoriasica o malattia di Crohn, rimanendo compresa fra 15 e 32 giorni in tutti gli studi sulla psoriasi e sull'artrite psoriasica.

In un'analisi sul profilo farmacocinetico di popolazione in pazienti con psoriasi, la *clearance* apparente (CL/F) e il volume di distribuzione apparente (V/F) sono stati rispettivamente 0,465 l/die e 15,7 l. La CL/F di ustekinumab non è stata influenzata dal sesso. L'analisi farmacocinetica della popolazione ha mostrato una tendenza all'aumento della clearance di ustekinumab in pazienti positivi agli anticorpi anti-ustekinumab.

### Linearità della dose

L'esposizione sistemica di ustekinumab ( $C_{max}$  e AUC) è aumentata in misura abbastanza proporzionale alla dose dopo un'unica somministrazione per via endovenosa di dosi comprese fra 0,09 mg/kg e 4,5 mg/kg o dopo un'unica somministrazione per via sottocutanea di dosi comprese fra circa 24 mg e 240 mg in pazienti con psoriasi.

### Dose unica verso dosi multiple

I profili sierici concentrazione-tempo di ustekinumab sono stati in linea di massima prevedibili, dopo somministrazioni di dosi uniche o multiple per via sottocutanea. Nei pazienti con psoriasi, le concentrazioni sieriche allo stato stazionario (*steady-state*) di ustekinumab sono state raggiunte a partire dalla settimana 28 dopo somministrazione sottocutanea alle settimane 0 e 4, seguite da somministrazioni ogni 12 settimane. La concentrazione minima mediana allo stato stazionario (*steady-state*) era compresa fra 0,21 µg/mL e 0,26 µg/mL (45 mg) e fra 0,47 µg/mL e 0,49 µg/mL (90 mg). Dopo la somministrazione sottocutanea ogni 12 settimane, non è stato osservato alcun accumulo apparente della concentrazione sierica di ustekinumab nel tempo.

Nei pazienti con malattia di Crohn, dopo una dose endovenosa di ~ 6 mg / kg, a partire dalla settimana 8 è stata somministrata una dose di mantenimento di 90 mg di ustekinumab per via sottocutanea ogni 8 o 12 settimane. La concentrazione allo stato stazionario (*steady-state*) di ustekinumab è stata raggiunta entro l'inizio della seconda dose di mantenimento. La concentrazione minima mediana allo stato stazionario (*steady-state*) di ustekinumab variava da 1,97 mg / mL a 2,24 mg / mL e da 0,61 mg / mL a 0,76 mg / mL per 90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane o ogni 12 settimane, rispettivamente. I livelli minimi di ustekinumab allo stato stazionario (*steady-state*) risultati da 90 mg di ustekinumab ogni 8 settimane sono stati associati a più alti tassi di remissione clinica rispetto ai livelli minimi allo stato stazionario di 90 mg ogni 12 settimane.

### Impatto del peso sul profilo farmacocinetico

In un'analisi sul profilo farmacocinetico della popolazione di pazienti che ha usato i dati derivanti dai pazienti con psoriasi, è stato riscontrato che il peso corporeo era la covariata che influenzava più significativamente la *clearance* di ustekinumab. La CL/F mediana dei pazienti con peso > 100 kg era più elevata di circa il 55% rispetto a quella dei pazienti con peso ≤ 100 kg. Il V/F mediano dei pazienti con peso > 100 kg era più elevato di circa il 37% rispetto a quello dei pazienti con peso ≤ 100 kg. Le concentrazioni sieriche mediane più basse di ustekinumab nei pazienti con peso più elevato (> 100 kg), appartenenti al gruppo trattato con la dose di 90 mg, erano paragonabili a quelle dei pazienti di peso inferiore (≤ 100 kg), appartenenti al gruppo trattato con la dose di 45 mg. Risultati simili sono stati ottenuti da una analisi di conferma della farmacocinetica di popolazione usando i dati derivanti dai pazienti con artrite psoriasica.

### Popolazioni speciali

Non sono disponibili dati farmacocinetici relativi a pazienti affetti da disfunzione renale o epatica. Non sono stati condotti studi clinici specifici nei pazienti anziani.

Il profilo farmacocinetico di ustekinumab era generalmente comparabile tra i pazienti Asiatici e non Asiatici affetti da psoriasi.

Nei pazienti con malattia di Crohn, la variabilità della CL di ustekinumab era influenzata dal peso corporeo, dal livello di albumina sierica, dalla PCR, dal pregresso fallimento dell'antagonista del TNF, dal sesso, dalla razza (Asiatici versus non Asiatici) e dalla presenza di anticorpi anti ustekinumab, mentre il peso corporeo era la covariata principale che influenzava il volume di distribuzione. L'uso concomitante di immunomodulatori non ha avuto un impatto significativo sulla disposizione di ustekinumab. L'impatto di queste covariate statisticamente significative sui rispettivi parametri farmacocinetici era entro  $\pm 20\%$  quando valutato in una gamma di dati rappresentativa di valori o categorie covariate che è all'interno della variabilità complessiva osservata nel PK di ustekinumab.

Nell'analisi farmacocinetica della popolazione di pazienti, non sono state osservate indicazioni di un effetto del tabacco o dell'alcol sul profilo farmacocinetico di ustekinumab.

Le concentrazioni sieriche di ustekinumab nei pazienti pediatrici da 12 a 17 anni di età con psoriasi, trattati con la dose raccomandata sulla base del peso corporeo erano generalmente confrontabili con quelle della popolazione adulta con psoriasi trattata con la dose raccomandata per gli adulti, mentre le concentrazioni sieriche di ustekinumab nei pazienti pediatrici con psoriasi trattati con metà della dose raccomandata in base al peso corporeo erano generalmente più basse rispetto a quelle degli adulti.

### Regolazione degli enzimi del CYP450

Gli effetti di IL-12 o IL-23 sulla regolazione degli enzimi del CYP450 sono stati valutati in uno studio *in vitro* usando epatociti umani, tale studio ha dimostrato che IL-12 e/o IL-23 a livelli di 10 ng/mL non alterano l'attività enzimatica del CYP450 umano (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4; vedere paragrafo 4.5).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo (es. tossicità per gli organi) sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute e di tossicità riproduttiva e dello sviluppo, comprese valutazioni di *safety pharmacology*. Negli studi di tossicità riproduttiva e dello sviluppo, condotti nelle scimmie cynomolgus, non sono stati osservati effetti avversi sugli indici di fertilità maschile, né difetti alla nascita o tossicità nello sviluppo. Non sono stati osservati effetti avversi sugli indici di fertilità femminile con l'impiego di un anticorpo analogo a IL-12/23 nei topi.

I livelli delle dosi negli studi condotti sugli animali erano fino a circa 45 volte più alti della dose equivalente più elevata che si intendeva somministrare a pazienti affetti da psoriasi. Nelle scimmie questi livelli si sono tradotti in concentrazioni sieriche di picco che erano superiori di 100 volte o più a quelle osservate nell'uomo.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità di ustekinumab, a causa dell'assenza di modelli appropriati di anticorpo privo di reazione crociata a p40 di IL-12/23 nei roditori.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

L-istidina  
L-istidina monoidrocloridrato monoidrato  
Polisorbato 80

Saccarosio  
Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.  
Tenere il flaconcino o la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
0,5 mL di soluzione in un flaconcino da 2 mL costituito di vetro di tipo I, chiuso da un tappo di gomma butilica.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
1 mL di soluzione in un flaconcino da 2 mL costituito di vetro di tipo I, chiuso da un tappo di gomma butilica.

STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
0,5 mL di soluzione in una siringa da 1 mL in vetro di tipo I, con un ago in acciaio non rimovibile e protetto da cappuccio contenente gomma naturale essicata (un derivato del lattice). La siringa è dotata di un dispositivo passivo di sicurezza.

STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
1 mL di soluzione in una siringa da 1 mL in vetro di tipo I, con un ago in acciaio non rimovibile e protetto da cappuccio contenente gomma naturale essicata (un derivato del lattice). La siringa è dotata di un dispositivo passivo di sicurezza.

STELARA è disponibile in confezioni da 1 flaconcino o da 1 siringa preriempita.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La soluzione contenuta nel flaconcino o nella siringa preriempita di STELARA non deve essere agitata. La soluzione deve essere ispezionata visivamente per individuare l'eventuale presenza di materiale particolato o decolorazione prima della somministrazione sottocutanea. La soluzione è da chiara a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro e può contenere qualche piccola particella di proteine traslucida o bianca. Questo aspetto non è insolito per le soluzioni proteiche. Il medicinale non deve essere utilizzato se la soluzione è discromica od opaca, o se è presente del materiale particolato estraneo. Prima della somministrazione, si deve aspettare che STELARA raggiunga la temperatura ambiente (circa mezz'ora). Istruzioni dettagliate per l'uso sono fornite nel foglio illustrativo.

STELARA non contiene conservanti, quindi il medicinale inutilizzato che resta nel flaconcino e nella siringa, non deve essere usato. STELARA è fornito come flaconcino monouso sterile o siringa preriempita monouso. La siringa, l'ago e il flaconcino non devono essere mai riutilizzati. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
EU/1/08/494/004

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 16 Gennaio 2009  
Data del rinnovo più recente: 19 Settembre 2013

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Patheon Biologics LLC  
4766 LaGuardia Drive  
St. Louis, MO 63134  
USA

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
NL-2333 CB Leiden  
The Netherlands

Janssen Sciences Ireland UC  
Barnahely  
Ringaskiddy  
Co. Cork  
Ireland

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
NL-2333 CB Leiden  
The Netherlands

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Reports, PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell' Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Stelara, il titolare dell' autorizzazione all' immissione in commercio dovr  assicurare che a tutti gli operatori sanitari che prescriveranno/useranno STELARA sar  fornito materiale educativo contenente i seguenti elementi:

- materiale educativo riservato agli operatori sanitari
- materiale educativo riservato al paziente

I messaggi chiave e i documenti inclusi nel materiale educativo destinato agli operatori sanitari saranno focalizzati su:

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
- Linee guida locali per lo screening di Tubercolosi
- Rischio di infezioni gravi incluse salmonella, tubercolosi e altre infezioni micobatteriche
- Rischio di reazioni di ipersensibilit  incluse allergie al lattice presente nel cappuccio delle siringhe preriempite
- Rischio di neoplasie

I messaggi chiave inclusi nel materiale educativo destinato al paziente dovranno essere focalizzati su:

- Foglio Illustrativo
- Rischio di riattivazione di tubercolosi latente e informazioni sullo screening per la tubercolosi in accordo alle linee guida locali
- Rischio di infezioni gravi, incluse salmonella, tubercolosi e altre infezioni micobatteriche
- Rischio di reazioni di ipersensibilit , incluse allergie al lattice presente nel cappuccio delle siringhe preriempite
- Rischio potenziale di neoplasie
- Tecniche appropriate per l' autosomministrazione di Stelara, incluso l' uso delle siringhe preriempite



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****ASTUCCIO DI CARTONE (130 mg)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione  
ustekinumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino contiene 130 mg di ustekinumab in 26 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: EDTA sale disodico diidrato, L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, L-metionina, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

concentrato per soluzione per infusione  
130 mg/26 mL  
1 flaconcino

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non agitare.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Monouso.  
Per uso endovenoso dopo la diluizione.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**Conservare in frigorifero.**

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/005

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non includere il Braille accettata

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO SULL'ETICHETTA DEL FLACONCINO (130 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione  
ustekinumab

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

Per uso EV dopo la diluizione.  
Non agitare.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

130 mg/26 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****ASTUCCIO DI CARTONE (45 mg)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
ustekinumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: saccarosio, L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
45 mg/0,5 mL  
1 flaconcino

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non agitare.  
Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

STELARA 45 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO SULL'ETICHETTA DEL FLACONCINO (45 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile  
ustekinumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

45 mg/0,5 mL

**6. ALTRO**



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****TESTO SULL'ASTUCCIO DEL FLACONCINO (90 mg)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
ustekinumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: saccarosio, L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile  
90 mg/1 mL  
1 flaconcino

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non agitare.  
Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

STELARA 90 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO SULL'ETICHETTA DEL FLACONCINO (90 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

STELARA 90 mg soluzione iniettabile  
ustekinumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

90 mg/1 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****ASTUCCIO DI CARTONE DELLA SIRINGA PRERIEMPITA(45 mg)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
ustekinumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: saccarosio, L-istidina, L-istidina monidrocloidrato monidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Il contenitore di questo medicinale contiene lattice. Per ulteriori informazioni, vedere il Foglio Illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in siringa preriempita  
45 mg/0,5 mL  
1 siringa preriempita

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non agitare.  
Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).  
Non congelare.  
Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

STELARA 45 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO SULL'ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA (45 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

STELARA 45 mg iniettabile  
ustekinumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

45 mg/0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****TESTO SULL'ASTUCCIO DELLA SIRINGA PRERIEMPITA (90 mg)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

STELARA 90 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
ustekinumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni siringa preriempita contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: saccarosio, L-istidina, L-istidina monidrocloidrato monidrato, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Il contenitore di questo medicinale contiene lattice. Per ulteriori informazioni, vedere il Foglio Illustrativo.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in siringa preriempita  
90 mg/1 mL  
1 siringa preriempita

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non agitare.  
Uso sottocutaneo.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).  
Non congelare.  
Tenere la in siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/08/494/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

STELARA 90 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**TESTO SULL'ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA (90 mg)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

STELARA 90 mg iniettabile  
ustekinumab  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

90 mg/1 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### STELARA 130 mg concentrato per soluzione per infusione Ustekinumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

**Questo foglio è stato scritto per le persone che prendono questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara
3. Come sarà utilizzato Stelara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stelara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve**

##### **Che cos'è Stelara**

Stelara contiene il principio attivo "ustekinumab", un anticorpo monoclonale.

Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e legano determinate proteine specifiche presenti nell'organismo.

Stelara appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "immunosoppressori". Questi medicinali riducono in parte l'attività del sistema immunitario.

##### **A cosa serve Stelara**

Stelara è usato per trattare la malattia di Crohn da moderata a grave negli adulti.

##### **Malattia di Crohn**

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se ha la malattia di Crohn, sarà trattato prima con altri farmaci. Se non risponde sufficientemente bene o è intollerante a questi medicinali, le potrà essere somministrato Stelara per ridurre i segni e i sintomi della sua malattia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara**

##### **Non usi Stelara**

- **Se è allergico a ustekinumab** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel successivo paragrafo 6)
- **Se è affetto da un'infezione attiva** che il medico ritiene importante.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate si riferisca a lei, ne parli con il medico o il farmacista, prima di usare Stelara.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Stelara. Il medico controllerà il suo stato di salute prima del trattamento. Si assicuri di informare il medico, prima del trattamento, in merito alle malattie da cui è affetto. Inoltre, informi il medico anche se è stato a contatto di recente con persone che

avrebbero potuto avere la tubercolosi. Il medico la visiterà ed effettuerà degli esami per la tubercolosi, prima di somministrarle Stelara. Se il medico ritiene che è a rischio tubercolosi è possibile che le somministri dei medicinali per curare la tubercolosi.

### **Attenzione agli effetti indesiderati gravi**

Stelara può causare gravi effetti indesiderati, incluse reazioni allergiche ed infezioni. Deve prestare attenzione a determinati segni della malattia mentre assume Stelara. Vedere “Effetti indesiderati gravi” al paragrafo 4 per una lista completa di questi effetti indesiderati.

### **Prima di usare Stelara contatti il medico**

- **Se ha mai avuto una reazione allergica** a Stelara. Chieda al medico se non è sicuro.
- **Se ha mai avuto un qualsiasi tipo di cancro** – questo perché gli immunosoppressori come Stelara indeboliscono in parte il sistema immunitario. Questo può aumentare il rischio di cancro.
- **Se ha o ha avuto una recente infezione o se ha delle aperture anomale sulla pelle (fistole).**
- **Se ha mai avuto una qualsiasi lesione nuova o modificata** entro l’area della psoriasi o sulla pelle normale.
- **Se sta assumendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi e/o artrite psoriasica** – come un altro immunosoppressore o la fototerapia (quando il corpo è trattato con un tipo di luce ultravioletta (UV)). Anche questi trattamenti possono ridurre in parte l’attività del sistema immunitario. L’uso contemporaneo di queste terapie con Stelara non è stato studiato. Tuttavia è possibile che possa aumentare la possibilità di patologie correlate ad un indebolimento del sistema immunitario.
- **Se sta usando o ha mai usato iniezioni per il trattamento delle allergie** – non è noto se Stelara può avere un effetto su di esse.
- **Se ha un’età uguale o maggiore ai 65 anni** – può avere una maggiore probabilità di contrarre infezioni.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, ne parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Stelara.

### **Bambini e adolescenti**

Stelara non è raccomandato per il trattamento di bambini di età inferiore ai 18 anni con malattia di Crohn perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali, vaccini e Stelara**

Informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto oppure potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre sta usando Stelara.

### **Gravidanza e allattamento**

- È preferibile evitare l’uso di Stelara in gravidanza. Non sono noti gli effetti di Stelara sulle donne in gravidanza. Se è in età fertile, è consigliabile evitare di iniziare una gravidanza; deve usare un adeguato metodo contraccettivo durante l’uso di Stelara e per almeno 15 settimane dopo la sospensione del trattamento con Stelara. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico.
- Se sta allattando con latte materno o se prevede di allattare chiedi consiglio al medico. Lei e il medico deciderete se deve allattare o utilizzare Stelara. Non può fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Stelara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

### 3. Come sarà utilizzato Stelara

Stelara è destinato per l'uso sotto la guida e supervisione di un medico con esperienza nella diagnosi e nel trattamento della malattia di Crohn.

Stelara 130 mg concentrato per soluzione per infusione le sarà somministrato dal medico, attraverso una flebo nella vena del braccio (infusione endovenosa) per almeno un'ora. Discuta con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

#### Quanto Stelara viene somministrato

Sarà il medico a decidere di quanto Stelara ha bisogno e per quanto tempo.

#### Adulti a partire dai 18 anni

- Il medico calcolerà la dose di infusione endovenosa raccomandata per lei in base al suo peso corporeo.

Il suo peso corporeo	Dose
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Dopo la dose endovenosa iniziale assumerà la dose successiva di 90 mg Stelara con un'iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea) 8 settimane dopo, e poi ogni 12 settimane.

#### Come viene somministrato Stelara

La prima dose di Stelara per il trattamento della malattia di Crohn è somministrata dal medico mediante una flebo in vena fatta nel suo braccio (infusione endovenosa).

Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'utilizzo di Stelara.

#### Se dimentica di usare Stelara

Se dimentica o manca l'appuntamento per la somministrazione della dose, contatti il medico per fissare un nuovo appuntamento.

#### Se interrompe il trattamento con Stelara

Non è pericoloso interrompere l'impiego di Stelara. Tuttavia, se interrompe il trattamento i sintomi possono ripresentarsi.

Nel caso in cui abbia ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### Effetti indesiderati gravi

Alcuni pazienti possono presentare gravi effetti indesiderati che possono necessitare di un trattamento urgente.

#### **Reazioni allergiche – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti il medico o richieda assistenza medica di urgenza se nota uno dei seguenti segni.**

- Reazioni allergiche gravi (“anafilassi”) sono rare in pazienti che assumono Stelara (interessano fino a 1 paziente su 1.000). I segni includono:
  - difficoltà a respirare o a deglutire
  - bassa pressione sanguigna, che può causare capogiri o sensazione di testa leggera

- gonfiore della faccia, delle labbra, della bocca o della gola.
- I segni comuni di una reazione allergica includono eruzione cutanea ed orticaria (interessano fino a 1 paziente su 100).

Se presenta una reazione allergica grave, il medico può decidere che lei non deve usare Stelara di nuovo.

**Infezioni – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti subito il medico se nota uno dei seguenti segni.**

- Le infezioni del naso e della gola e il raffreddore comune sono comuni (interessano fino a 1 paziente su 10).
- L'infiammazione del tessuto sottocutaneo ('cellulite') è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).
- Herpes zooster (un tipo di eruzione cutanea con vesciche) è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).

Stelara può diminuire la capacità di combattere le infezioni, e alcune infezioni potrebbero diventare gravi.

Deve prestare attenzione ai segni di infezione mentre sta usando Stelara. Questi includono:

- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di fiato corto, tosse persistente
- caldo, pelle arrossata e dolente, o una eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina
- diarrea

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi di questi segni di infezione. Si rivolga al medico se ha un qualsiasi tipo di infezione che persiste o continua a ripresentarsi. Il medico può decidere di interrompere Stelara fino a quando l'infezione non si risolve. Inoltre informi il medico se ha eventuali tagli o ferite aperte che possono infettarsi.

**Desquamazione cutanea – aumento del rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo possono essere sintomi di psoriasi eritrodermica o dermatite esfoliativa, le quali sono gravi condizioni della pelle. Se nota uno di questi segni deve informare immediatamente il suo medico.**

### Altri effetti indesiderati

**Effetti indesiderati comuni** (interessano fino a 1 paziente su 10)

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di stanchezza
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Prurito
- Dolore alla schiena, muscolare o articolare
- Mal di gola
- Arrossamento e dolore nel sito dell'iniezione

**Effetti indesiderati non comuni** (interessano fino a 1 paziente su 100)

- Infezione dentale
- Infezione micotica vaginale
- Depressione
- Naso chiuso o che cola
- Sanguinamento, lividi, rigidità, gonfiore e prurito nel punto in cui viene eseguita l'iniezione

- Sentirsi debole
- Palpebra cadente e rilassamento muscolare ad un lato del viso (“paralisi facciale” o “paralisi di Bell”), che solitamente è temporanea
- Un cambiamento della psoriasi con rossore e nuove bolle cutanee piccole, gialle o bianche, talvolta accompagnate da febbre (psoriasi pustolosa)
- Desquamazione della pelle (esfoliazione della pelle)
- Acne

**Effetti indesiderati rari** (interessano fino a 1 paziente su 1.000)

- Rossore e desquamazione della cute su un’ampia superficie del corpo, che possono essere pruriginosi o dolorosi (dermatite esfoliativa). Sintomi simili alcune volte si sviluppano come una naturale evoluzione nella tipologia dei sintomi della psoriasi (psoriasi eritrodermica).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta uno qualsiasi effetti indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Stelara**

- Stelara 130 mg concentrato per soluzione per infusione viene somministrato in ospedale o in clinica e i pazienti non hanno bisogno di maneggiarlo o conservarlo.
- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell’imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non agitare i flaconcini di Stelara. Lo scuotimento energico prolungato può danneggiare il medicinale.

### **Non usi questo medicinale**

- Dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.
- Se il liquido presenta un colore alterato, è opaco o se si vedono particelle estranee che galleggiano (vedere il paragrafo 6 “Descrizione dell’aspetto di Stelara e contenuto della confezione”).
- Se sa o crede che il medicinale sia stato esposto a temperature estreme (ad esempio accidentalmente congelato o riscaldato).
- Se il prodotto è stato agitato energicamente.
- Se il sigillo è rotto.

Stelara è monouso. La soluzione diluita per infusione inutilizzata che resta nel flaconcino e nella siringa deve essere eliminata in conformità alla normativa locale vigente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Stelara**

- Il principio attivo è ustekinumab. Ogni flaconcino contiene 130 mg di ustekinumab in 26 mL.
- Gli eccipienti sono: EDTA sale disodico diidrato, L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, L-metionina, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

**Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione**

Stelara è un concentrato per soluzione per infusione limpido, da incolore a giallo chiaro. È fornito in una confezione di cartone contenente 1 dose unica, in flaconcino di vetro da 30 mL. Ogni flaconcino contiene 130 mg di ustekinumab in 26 mL di concentrato per soluzione per infusione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**Produttore**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 649 411

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 649 411

**Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov  
Česká republika  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Malta**

A.M. Mangion Ltd.  
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta  
MT-Hal-Luqa LQA 6000  
Malta  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-955

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111



**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Eesti filiaal  
Lõõtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη  
Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux  
Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićeva 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way,  
High Wycombe,  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG  
POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Ilżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România S.R.L.  
Str. Tipografilor nr. 11-15,  
Clădirea S-Park,  
Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București - RO  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. +386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσιά  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel +46 8 626 50 00

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

---

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

Istruzioni per la diluizione.

STELARA concentrato per soluzione per infusione deve essere diluito, preparato e infuso da un operatore sanitario con tecnica asettica.

1. Calcolare la dose e il numero di flaconcini di STELARA necessari in base al peso del paziente (vedi paragrafo 3, Tabella 1). Ogni flaconcino da 26 mL di STELARA contiene 130 mg di ustekinumab.
2. Estrarre ed eliminare un volume di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) dalla sacca di infusione da 250 mL pari al volume di STELARA da aggiungere (eliminare 26 mL di cloruro di sodio per ogni flaconcino di STELARA necessario, per 2 flaconcini eliminare 52 mL, per 3 flaconcini eliminare 78 mL, per 4 flaconcini eliminare 104 mL).
3. Prelevare 26 mL di STELARA da ogni flaconcino necessario e aggiungerlo alla sacca di infusione da 250 mL. Il volume finale nella sacca di infusione deve essere di 250 mL. Mescolare delicatamente.
4. Controllare visivamente la soluzione diluita prima dell'infusione. Non utilizzare se si osservano visibili particelle opache, scolorimento o particelle estranee.
5. Infondere la soluzione diluita per un periodo di almeno un'ora. Una volta diluita, la soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di quattro ore prima dell'infusione.
6. Utilizzare un solo set per infusione con filtro in linea sterile, non pirogenico, a basso legame con le proteine (dimensione dei pori 0,2 micrometri).
7. Ogni flaconcino è monouso e il medicinale non utilizzato deve essere smaltito in conformità alla normativa locale vigente.

**Conservazione**

Se necessario, la soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di quattro ore a temperatura ambiente. Non congelare.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### STELARA 45 mg soluzione iniettabile Ustekinumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

**Questo foglio è stato scritto per le persone che prendono questo medicinale. Se lei è il genitore o la persona che si prende cura di un bambino a cui deve essere somministrato Stelara, legga attentamente queste informazioni prima della somministrazione.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara
3. Come usare Stelara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stelara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve

##### **Che cos'è Stelara**

Stelara contiene il principio attivo “ustekinumab”, un anticorpo monoclonale.

Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e legano determinate proteine specifiche presenti nell'organismo.

Stelara appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati “immunosoppressori”. Questi medicinali riducono in parte l'attività del sistema immunitario.

##### **A cosa serve Stelara**

Stelara è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- psoriasi a placche (negli adulti e nei bambini a partire dai 12 anni)
- artrite psoriasica (negli adulti)
- Malattia di Crohn da moderata a grave negli adulti

##### **Psoriasi a placche**

La psoriasi a placche è una condizione della pelle che causa infiammazione della pelle e delle unghie. Stelara ridurrà l'infiammazione e altri segni della malattia.

Stelara è usato negli adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono usare ciclosporina, metotrexato o la fototerapia, o nei quali questi trattamenti non funzionano.

Stelara è usato nei bambini a partire dai 12 anni con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono tollerare la fototerapia o altre terapie sistemiche o quando questi trattamenti non hanno funzionato.

##### **Artrite psoriasica**

L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria delle articolazioni, di solito accompagnata dalla

psoriasi. Se ha una artrite psoriasica attiva lei sarà prima trattato con altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, potrà prendere Stelara per:

- ridurre i segni ed i sintomi della malattia
- migliorare la funzionalità fisica
- rallentare il danno alle articolazioni.

### **Malattia di Crohn**

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se ha la malattia di Crohn, sarà trattato prima con altri farmaci. Se non risponde sufficientemente bene o è intollerante a questi medicinali, le potrà essere somministrato Stelara per ridurre i segni e i sintomi della sua malattia.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara**

### **Non usi Stelara**

- **Se è allergico a ustekinumab** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel successivo paragrafo 6) .
- **Se è affetto da un'infezione attiva** che il medico ritiene importante.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate si riferisca a lei, ne parli con il medico o il farmacista, prima di usare Stelara.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Stelara. Il medico controllerà il suo stato di salute prima di ogni trattamento. Si assicuri di informare il medico, prima di ogni trattamento, in merito alle malattie da cui è affetto. Inoltre, informi il medico anche se è stato a contatto di recente con persone che avrebbero potuto avere la tubercolosi. Il medico la visiterà ed effettuerà degli esami per la tubercolosi, prima di somministrarle Stelara. Se il medico ritiene che è a rischio tubercolosi è possibile che le somministri dei medicinali per curare la tubercolosi.

### **Attenzione agli effetti indesiderati gravi**

Stelara può causare gravi effetti indesiderati, incluse reazioni allergiche ed infezioni. Deve prestare attenzione a determinati segni della malattia mentre assume Stelara. Vedere “Effetti indesiderati gravi” al paragrafo 4 per una lista completa di questi effetti indesiderati.

### **Prima di usare Stelara contatti il medico**

- **Se ha mai avuto una reazione allergica** a Stelara. Chieda al medico se non è sicuro.
- **Se ha mai avuto un qualsiasi tipo di cancro** – questo perché gli immunosoppressori come Stelara indeboliscono in parte il sistema immunitario. Questo può aumentare il rischio di cancro.
- **Se ha o ha avuto una recente infezione.**
- **Se ha mai avuto una qualsiasi lesione nuova o modificata** entro l'area della psoriasi o sulla pelle normale.
- **Se sta assumendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi e/o artrite psoriasica** – come un altro immunosoppressore o la fototerapia (quando il corpo è trattato con un tipo di luce ultravioletta (UV)). Anche questi trattamenti possono ridurre in parte l'attività del sistema immunitario. L'uso contemporaneo di queste terapie con Stelara non è stato studiato. Tuttavia è possibile che possa aumentare la possibilità di patologie correlate ad un indebolimento del sistema immunitario.
- **Se sta usando o ha mai usato iniezioni per il trattamento delle allergie** – non è noto se Stelara può avere un effetto su di esse.
- **Se ha un'età uguale o maggiore ai 65 anni** – può avere una maggiore probabilità di contrarre infezioni.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, ne parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Stelara.

### **Bambini e adolescenti**

Stelara non è raccomandato per il trattamento di bambini con psoriasi di età inferiore ai 12 anni, o per il trattamento di bambini di età inferiore ai 18 anni con artrite psoriasica o malattia di Crohn perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali, vaccini e Stelara**

Informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto oppure potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre sta usando Stelara.

### **Gravidanza e allattamento**

- È preferibile evitare l'uso di Stelara in gravidanza. Non sono noti gli effetti di Stelara sulle donne in gravidanza. Se è in età fertile, è consigliabile evitare di iniziare una gravidanza; deve usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Stelara e per almeno 15 settimane dopo la sospensione del trattamento con Stelara. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico.
- Se sta allattando con latte materno o se prevede di allattare chiedi consiglio al medico. Lei e il medico deciderete se deve allattare o utilizzare Stelara. Non può fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Stelara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Stelara**

Stelara è destinato per l'uso sotto la guida e supervisione di un medico con esperienza nel trattamento delle condizioni per cui è indicato Stelara.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico. Discuta con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

### **Quanto Stelara viene somministrato**

Sarà il medico a decidere di quanto Stelara ha bisogno e per quanto tempo.

### **Adulti a partire dai 18 anni**

#### **Psoriasi e artrite psoriasica**

- La dose iniziale raccomandata è 45 mg di Stelara. Ai pazienti con un peso maggiore di 100 chilogrammi (kg) possono iniziare con una dose di 90 mg invece di 45 mg.
- Dopo la dose iniziale assumerà la dose successiva 4 settimane dopo, e poi ogni 12 settimane. Le dosi successive sono solitamente le stesse della dose iniziale.

### **Malattia di Crohn**

- Durante il trattamento, la prima dose di circa 6 mg / kg di Stelara le è somministrata dal medico mediante una flebo in vena fatta nel suo braccio (infusione endovenosa). Dopo la dose iniziale, riceverà la dose successiva di 90 mg Stelara dopo 8 settimane, poi ogni 12 settimane con un'iniezione sotto la pelle (via sottocutanea).
- In alcuni pazienti, dopo la prima iniezione sotto la pelle, la dose di 90 mg di Stelara può essere somministrato ogni 8 settimane. Il medico deciderà quando si dovrà ricevere la dose successiva.

### **Bambini e adolescenti a partire dai 12 anni**

#### **Psoriasi**

- Il medico calcolerà la dose giusta, incluso la quantità (volume) di Stelara che deve essere iniettata per garantire la somministrazione della dose corretta. La dose corretta dipenderà dal peso corporeo del bambino al momento della somministrazione di ogni dose.

- Se il peso corporeo è inferiore ai 60 kg, la dose raccomandata è di 0,75 mg di Stelara per kg di peso corporeo.
- Se il peso corporeo è compreso tra 60 kg e 100 kg, la dose raccomandata è di 45 mg di Stelara.
- Se il peso supera i 100 kg, la dose raccomandata è di 90 mg di Stelara.
- Dopo la dose iniziale, dovrà ricevere la dose successiva dopo 4 settimane, e successivamente ogni 12 settimane.

#### **Come viene somministrato Stelara**

Stelara è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute ("per via sottocutanea"). All'inizio del trattamento, il personale medico o infermieristico può iniettarle Stelara.

- Tuttavia, lei e il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi Stelara da solo.
- Per le istruzioni su come iniettare Stelara, vedere "Istruzioni per la somministrazione" alla fine di questo foglio illustrativo.

Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

#### **Se usa più Stelara di quanto deve**

Se ha usato o ha ricevuto troppo Stelara, informi immediatamente il medico o il farmacista. Porti sempre la confezione esterna del medicinale con sé, anche se è vuota.

#### **Se dimentica di usare Stelara**

Se dimentica una dose, contatti il medico o il farmacista. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### **Se interrompe il trattamento con Stelara**

Non è pericoloso interrompere l'impiego di Stelara. Tuttavia, se interrompe il trattamento i sintomi possono ripresentarsi.

Nel caso in cui abbia ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Alcuni pazienti possono presentare gravi effetti indesiderati che possono necessitare di un trattamento urgente.

#### **Reazioni allergiche – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti il medico o richieda assistenza medica di urgenza se nota uno dei seguenti segni.**

- Reazioni allergiche gravi ("anafilassi") sono rare in pazienti che assumono Stelara (interessano fino a 1 paziente su 1.000). I segni includono:
  - difficoltà a respirare o a deglutire
  - bassa pressione sanguigna, che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
  - gonfiore della faccia, delle labbra, della bocca o della gola.
- I segni comuni di una reazione allergica includono eruzione cutanea ed orticaria (interessano fino a 1 paziente su 100).

Se presenta una reazione allergica grave, il medico può decidere che lei non deve usare Stelara di nuovo.

**Infezioni – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti subito il medico se nota uno dei seguenti segni.**

- Le infezioni del naso e della gola e il raffreddore comune sono comuni (interessano fino a 1 paziente su 10).
- L'inflammatione del tessuto sottocutaneo ('cellulite') è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).
- Herpes zooster (un tipo di eruzione cutanea con vesciche) è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).

Stelara può diminuire la capacità di combattere le infezioni, e alcune infezioni potrebbero diventare gravi.

Deve prestare attenzione ai segni di infezione mentre sta usando Stelara. Questi includono:

- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di fiato corto, tosse persistente
- caldo, pelle arrossata e dolente, o una eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina
- diarrea

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi di questi segni di infezione. Si rivolga al medico se ha un qualsiasi tipo di infezione che persiste o continua a ripresentarsi. Il medico può decidere di interrompere Stelara fino a quando l'infezione non si risolve. Inoltre informi il medico se ha eventuali tagli o ferite aperte che possono infettarsi.

**Desquamazione cutanea – aumento del rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo possono essere sintomi di psoriasi eritrodermica o dermatite esfoliativa, le quali sono gravi condizioni della pelle. Se nota uno di questi segni deve informare immediatamente il suo medico.**

### **Altri effetti indesiderati**

**Effetti indesiderati comuni** (interessano fino a 1 paziente su 10)

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di stanchezza
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Prurito
- Dolore alla schiena, muscolare o articolare
- Mal di gola
- Arrossamento e dolore nel sito dell'iniezione

**Effetti indesiderati non comuni** (interessano fino a 1 paziente su 100)

- Infezione dentali
- Infezione micotica vaginale
- Depressione
- Naso chiuso o che cola
- Sanguinamento, lividi, rigidità, gonfiore e prurito nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- Sentirsi debole
- Palpebra cadente e rilassamento muscolare ad un lato del viso ("paralisi facciale" o "paralisi di Bell"), che solitamente è temporanea
- Un cambiamento della psoriasi con rossore e nuove bolle cutanee piccole, gialle o bianche, talvolta accompagnate da febbre (psoriasi pustolosa)
- Desquamazione della pelle (esfoliazione della pelle)



- Acne

**Effetti indesiderati rari** (interessano fino a 1 paziente su 1.000)

- Rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo, che possono essere pruriginosi o dolorosi (dermatite esfoliativa). Sintomi simili alcune volte si sviluppano come una naturale evoluzione nella tipologia dei sintomi della psoriasi (psoriasi eritrodermica).

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta uno qualsiasi effetti indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Stelara**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non agitare i flaconcini di Stelara. Lo scuotimento energico prolungato può danneggiare il medicinale.

**Non usi questo medicinale**

- Dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Se il liquido presenta un colore alterato, è opaco o se si vedono particelle estranee che galleggiano (vedere il paragrafo 6 "Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione").
- Se sa o crede che il medicinale sia stato esposto a temperature estreme (ad esempio accidentalmente congelato o riscaldato).
- Se il prodotto è stato agitato energicamente.
- Se il sigillo è rotto.

Stelara è monouso. Il prodotto inutilizzato che resta nel flaconcino e nella siringa deve essere eliminato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Stelara**

- Il principio attivo è ustekinumab. Ogni flaconcino contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.
- Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

**Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione**

Stelara è una soluzione per iniezione da limpida a leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla), da incolore a giallo chiaro. La soluzione può contenere qualche piccola particella traslucida o bianca di proteine. È fornito in una confezione di cartone contenente 1 dose unica, in flaconcino di vetro da 2 mL. Ogni flaconcino contiene una dose di ustekinumab 45 mg in 0,5 mL di soluzione per iniezione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**Produttore**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 649 411

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 649 411

**Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov  
Česká republika  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Malta**

A.M. Mangion Ltd.  
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Malta  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-955

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Eesti filiaal  
Lõõtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη  
Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux  
Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićeva 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way,  
High Wycombe,  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG  
POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Hżdecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România S.R.L.  
Str. Tipografilor nr. 11-15,  
Clădirea S-Park,  
Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București - RO  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. +386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel +46 8 626 50 00

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzioni per la somministrazione

All'inizio del trattamento, il medico la assisterà durante la prima iniezione. Tuttavia, lei ed il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi da solo Stelara. Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

- Non mescolare Stelara con altri liquidi per iniezione.
- Non agitare i flaconcini di Stelara, poiché agitandoli energicamente è possibile danneggiare il medicinale. Non usare il medicinale, se è stato agitato energicamente.

### 1. Controllare il numero di flaconcini e preparare i materiali

Tirare fuori dal frigorifero il flaconcino o più flaconcini. Lasciare fuori dal frigorifero il flaconcino per circa mezz'ora. Questo consentirà al liquido di raggiungere una temperatura confortevole per l'iniezione (temperatura ambiente).

Controllare che:

- il numero dei flaconcini e la dose siano corretti
  - se la sua dose è di 45 mg o meno prenderà un flaconcino da 45 mg di Stelara
  - se la sua dose è di 90 mg prenderà due flaconcini da 45 mg di Stelara e sarà necessario che effettui due iniezioni. Scegli due differenti siti corporei per queste iniezioni (ad esempio, un'iniezione sulla coscia destra e l'altra iniezione sulla coscia sinistra), e proceda con le iniezioni una dopo l'altra. Utilizzi un nuovo ago e una nuova siringa per ciascuna iniezione
- il medicinale sia quello giusto
- il medicinale non sia scaduto
- il flaconcino non sia danneggiato ed il tappo rotto
- la soluzione nel flaconcino sia limpida o leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla) e incolore o giallo chiaro
- il liquido non presenti un colore alterato o opaco e che non contenga particelle estranee
- non sia congelato.

I bambini con un peso corporeo inferiore a 60 kg necessitano di una dose inferiore ai 45 mg. Bisogna essere certi della quantità appropriata (volume) da rimuovere dal flaconcino e del tipo di siringa necessaria per il dosaggio. Se non conosce la quantità di medicinale o il tipo di siringa da utilizzare, contatti il medico per ulteriori istruzioni.

Prendere tutto l'occorrente e riporlo su una superficie pulita. Dovranno esserci una siringa, ago, tamponi antisettici, un batuffolo di cotone o garza e un contenitore per materiale tagliente (vedere Figura 1).

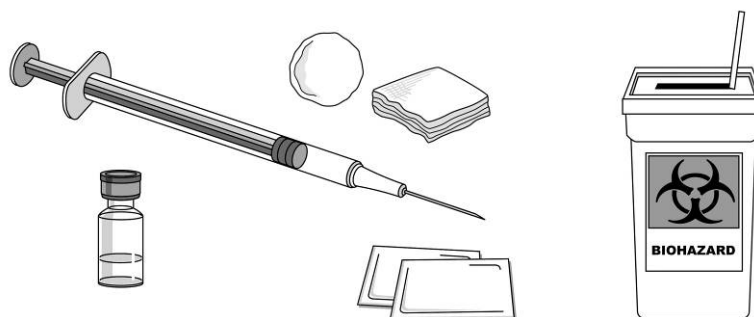


Figura 1

### 2. Scegliere il sito dell'iniezione e prepararlo

Scegliere un sito per l'iniezione (vedere Figura 2).

- Stelara viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via sottocutanea).

- Un buon posto per l'iniezione è la parte alta della coscia o attorno alla pancia (addome) ad almeno 5 cm di distanza dall'ombelico.
- Se possibile, non scegliere zone della cute con segni di psoriasi.
- Se qualcuno l'assiste durante l'iniezione, può scegliere anche la parte superiore delle braccia, come sito dell'iniezione.



\*Le aree in grigio sono i siti raccomandati per l'iniezione.

Figura 2

Preparare il sito dell'iniezione

- Lavarsi le mani molto bene con sapone e acqua calda.
- Strofinare il sito di iniezione sulla cute con un tampone antisettico.
- Non toccare di nuovo questa zona prima di effettuare l'iniezione.

### 3. Preparare la dose:

- Togliere il cappuccio nella parte alta del flaconcino (vedere Figura 3).



Figura 3

- Non rimuovere il tappo.
- Pulire il tappo con un tampone antisettico.
- Riporre il flaconcino su una superficie piana.
- Prendere la siringa e rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago, né lasciare che l'ago tocchi qualcosa.
- Spingere l'ago attraverso il tappo di gomma.
- Capovolgere il flaconcino e la siringa.
- Tirare lo stantuffo della siringa per riempire la siringa con la quantità di liquido, come prescritto dal medico.
- È importante che l'ago sia sempre all'interno del liquido, in modo che non si formino bolle d'aria nella siringa (vedere Figura 4).

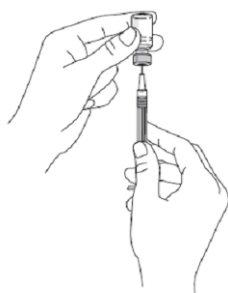


Figura 4

- Togliere l'ago dal flaconcino.
- Tenere la siringa con l'ago rivolto verso l'alto, per vedere se all'interno sono presenti eventuali bolle.
- In caso di bolle d'aria, picchiettare delicatamente la parte laterale della siringa fino a che le bolle d'aria non raggiungono la parte alta della siringa (vedere Figura 5).

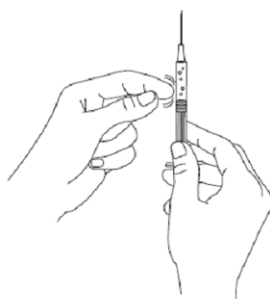


Figura 5

- Premere quindi lo stantuffo fino a che non è stata eliminata tutta l'aria (ma non il liquido).
- Non appoggiare la siringa ed evitare che l'ago tocchi qualsiasi cosa.

#### 4. Iniettare la dose

- Stringere delicatamente la porzione di cute pulita tenendola fra il pollice e l'indice. Non stringere troppo energicamente.
- Spingere l'ago nella cute pizzicata.
- Spingere lo stantuffo con il pollice fino a che non si finisce di iniettare tutto il liquido. Premere lentamente e costantemente, tenendo la cute delicatamente stretta.
- Quando lo stantuffo raggiunge la fine della siringa, estrarre l'ago e rilasciare la cute.

#### 5. Dopo l'iniezione

- Premere un tampone antisettico sul sito dell'iniezione per qualche secondo dopo l'iniezione.
- Ci potrebbe essere una piccola quantità di sangue o liquido nel sito di iniezione. E' normale.
- E' possibile premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione e tenerlo per 10 secondi.
- Non strofinare la pelle nel sito di iniezione: è possibile coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto, se necessario.

#### 6. Smaltimento

- Le siringhe e gli aghi usati devono essere posti in un contenitore resistente alle forature, come un contenitore per materiale tagliente. Per la sua salute e sicurezza e per la sicurezza di altri, non riutilizzi mai aghi o siringhe. Smaltisca il contenitore per materiale tagliente in accordo alla normativa locale.
- I flaconcini vuoti, i tamponi antisettici e gli altri dispositivi possono essere smaltiti nei rifiuti.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### STELARA 90 mg soluzione per iniezione Ustekinumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

**Questo foglio è stato scritto per le persone che prendono questo medicinale. Se lei è il genitore o la persona che si prende cura di un bambino a cui deve essere somministrato Stelara, legga attentamente queste informazioni prima della somministrazione.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara
3. Come usare Stelara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stelara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve**

##### **Che cos'è Stelara**

Stelara contiene il principio attivo ustekinumab, un anticorpo monoclonale.

Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e legano determinate proteine specifiche presenti nell'organismo.

Stelara appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "immunosoppressori". Questi medicinali riducono in parte l'attività del sistema immunitario.

##### **A cosa serve Stelara**

Stelara è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- psoriasi a placche (negli adulti e nei bambini a partire dai 12 anni)
- artrite psoriasica (negli adulti)
- Malattia di Crohn da moderata a grave negli adulti

##### **Psoriasi a placche**

La psoriasi a placche è una condizione della pelle che causa infiammazione della pelle e delle unghie. Stelara ridurrà l'infiammazione e altri segni della malattia.

Stelara è usato negli adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono usare ciclosporina, metotrexato o la fototerapia, o nei quali questi trattamenti non funzionano.

Stelara è usato nei bambini a partire dai 12 anni con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono tollerare la fototerapia o altre terapie sistemiche o quando questi trattamenti non hanno funzionato.



### **Artrite psoriasica**

L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria delle articolazioni, di solito accompagnata dalla psoriasi. Se ha una artrite psoriasica attiva lei sarà prima trattato con altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, potrà prendere Stelara per:

- ridurre i segni ed i sintomi della malattia.
- migliorare la funzionalità fisica.
- rallentare il danno alle articolazioni.

### **Malattia di Crohn**

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se ha la malattia di Crohn sarà trattato prima con altri farmaci. Se non risponde sufficientemente bene o è intollerante a questi medicinali, le potrà essere somministrato Stelara per ridurre i segni e i sintomi della sua malattia.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara**

### **Non usi Stelara**

- **Se è allergico a ustekinumab** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel successivo paragrafo 6).
- **Se è affetto da un'infezione attiva** che il suo medico ritiene importante.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate si riferisca a lei, ne parli con il medico o il farmacista, prima di usare Stelara.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Stelara. Il medico controllerà il suo stato di salute prima di ogni trattamento. Si assicuri di informare il medico, prima di ogni trattamento, in merito alle malattie da cui è affetto. Inoltre, informi il medico anche se è stato a contatto di recente con persone che avrebbero potuto avere la tubercolosi. Il medico la visiterà ed effettuerà degli esami per la tubercolosi, prima di somministrarle Stelara. Se il medico ritiene che è a rischio tubercolosi è possibile che le somministri dei medicinali per curare la tubercolosi.

### **Attenzione agli effetti indesiderati gravi**

Stelara può causare gravi effetti indesiderati, incluse reazioni allergiche ed infezioni. Deve prestare attenzione a determinati segni della malattia mentre assume Stelara. Vedere "Effetti indesiderati gravi" al paragrafo 4 per una lista completa di questi effetti indesiderati.

### **Prima di usare Stelara contatti il medico**

- **Se ha mai avuto una reazione allergica** a Stelara. Chieda al medico se non è sicuro.
- **Se ha mai avuto un qualsiasi tipo di cancro** – questo perché gli immunosoppressori come Stelara indeboliscono in parte il sistema immunitario. Questo può aumentare il rischio di cancro.
- **Se ha o ha avuto una recente infezione.**
- **Se ha mai avuto una qualsiasi lesione nuova o modificata** entro l'area della psoriasi o sulla pelle normale.
- **Se sta assumendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi e/o artrite psoriasica** – come un altro immunosoppressore o la fototerapia (quando il corpo è trattato con un tipo di luce ultravioletta (UV)). Anche questi trattamenti possono ridurre in parte l'attività del sistema immunitario. L'uso contemporaneo di queste terapie con Stelara non è stato studiato. Tuttavia è possibile che possa aumentare la possibilità di patologie correlate ad un indebolimento del sistema immunitario.
- **Se sta usando o ha mai usato iniezioni per il trattamento delle allergie** – non è noto se Stelara può avere un effetto su di esse.
- **Se ha un'età uguale o maggiore ai 65 anni** – può avere una maggiore probabilità di contrarre infezioni.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, ne parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Stelara.

### **Bambini e adolescenti**

Stelara non è raccomandato per il trattamento di bambini con psoriasi di età inferiore ai 12 anni, o per il trattamento di bambini di età inferiore ai 18 anni con artrite psoriasica o malattia di Crohn perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali, vaccini e Stelara**

Informi il medico o il farmacista:

- e sta assumendo, ha recentemente assunto oppure potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre sta usando Stelara.

### **Gravidanza e allattamento**

- È preferibile evitare l'uso di Stelara in gravidanza. Non sono noti gli effetti di Stelara sulle donne gravide. Se è in età fertile, è consigliabile evitare di iniziare una gravidanza; deve usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Stelara e per almeno 15 settimane dopo la sospensione del trattamento con Stelara. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico.
- Se sta allattando con latte materno o se prevede di allattare chiedi consiglio al medico. Lei e il medico deciderete se deve allattare o utilizzare Stelara. Non può fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Stelara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Stelara**

Stelara è destinato per l'uso sotto la guida e supervisione di un medico con esperienza nel trattamento delle condizioni per cui è indicato Stelara.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico. Discuta con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

### **Quanto Stelara viene somministrato**

Sarà il medico a decidere di quanto Stelara ha bisogno e per quanto tempo.

### **Adulti a partire dai 18 anni**

#### **Psoriasi e artrite psoriasica**

- La dose iniziale raccomandata è 45 mg di Stelara. Ai pazienti con un peso maggiore di 100 chilogrammi (kg) possono iniziare con una dose di 90 mg invece di 45 mg.
- Dopo la dose iniziale assumerà la dose successiva 4 settimane dopo, e poi ogni 12 settimane. Le dosi successive sono solitamente le stesse della dose iniziale.

### **Malattia di Crohn**

- Durante il trattamento, la prima dose di circa 6 mg/kg di Stelara le è somministrata dal medico mediante una fleboclisi in vena fatta nel suo braccio (infusione endovenosa). Dopo la dose iniziale, riceverà la dose successiva di 90 mg Stelara dopo 8 settimane, poi ogni 12 settimane con un'iniezione sotto la pelle (via sottocutanea).
- In alcuni pazienti, dopo la prima iniezione sotto la pelle, la dose di 90 mg di Stelara può essere somministrato ogni 8 settimane. Il medico deciderà quando si dovrà ricevere la dose successiva.

### **Bambini e adolescenti a partire dai 12 anni**

#### **Psoriasi**

- Il medico calcolerà la dose giusta, incluso la quantità (volume) di Stelara che deve essere

iniettata per garantire la somministrazione della dose corretta. La dose corretta dipenderà dal peso corporeo del bambino al momento della somministrazione di ogni dose.

- È disponibile un flaconcino da 45 mg qualora necessitasse di una dose inferiore ai 45 mg.
- Se il peso corporeo è inferiore ai 60 kg, la dose raccomandata è di 0,75 mg di Stelara per kg di peso corporeo.
- Se il peso corporeo è compreso tra 60 kg e 100 kg, la dose raccomandata è di 45 mg di Stelara.
- Se il peso supera i 100 kg, la dose raccomandata è di 90 mg di Stelara.
- Dopo la dose iniziale, dovrà ricevere la dose successiva dopo 4 settimane, e successivamente ogni 12 settimane.

#### **Come viene somministrato Stelara**

Stelara è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute ("per via sottocutanea"). All'inizio del trattamento, il personale medico o infermieristico può iniettarle Stelara.

- Tuttavia, lei e il suo medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi Stelara da solo.
- Per le istruzioni su come iniettare Stelara, vedere "Istruzioni per la somministrazione" alla fine di questo foglio illustrativo.

Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

#### **Se usa più Stelara di quanto deve**

Se ha usato o ha ricevuto troppo Stelara, informi immediatamente il medico o il farmacista. Porti sempre la confezione esterna del medicinale con sé, anche se è vuota.

#### **Se dimentica di usare Stelara**

Se dimentica una dose, contatti il medico o il farmacista. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### **Se interrompe il trattamento con Stelara**

Non è pericoloso interrompere l'impiego di Stelara. Tuttavia, se interrompe il trattamento i sintomi possono ripresentarsi.

Nel caso in cui abbia ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Alcuni pazienti possono presentare gravi effetti indesiderati che possono necessitare di un trattamento urgente.

#### **Reazioni allergiche – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti il medico o richieda assistenza medica di urgenza se nota uno dei seguenti segni.**

- Reazioni allergiche gravi ("anafilassi") sono rare in pazienti che assumono Stelara (interessano fino a 1 paziente su 1.000). I segni includono:
  - difficoltà a respirare o a deglutire
  - bassa pressione sanguigna, che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
  - gonfiore della faccia, delle labbra, della bocca o della gola.
- I segni comuni di una reazione allergica includono eruzione cutanea ed orticaria (interessano fino a 1 paziente su 100).

Se presenta una reazione allergica grave, il medico può decidere che lei non deve usare Stelara di nuovo.

**Infezioni – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti subito il medico se nota uno dei seguenti segni.**

- Le infezioni del naso e della gola e il raffreddore comune sono comuni (interessano fino a 1 paziente su 10).
- L'inflammatione del tessuto sottocutaneo ('cellulite') è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).
- Herpes zooster (un tipo di eruzione cutanea con vesciche) è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).

Stelara può diminuire la capacità di combattere le infezioni, e alcune infezioni potrebbero diventare gravi.

Deve prestare attenzione ai segni di infezione mentre sta usando Stelara. Questi includono:

- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di fiato corto, tosse persistente
- caldo, pelle arrossata e dolente, o una eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina
- diarrea

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi di questi segni di infezione. Si rivolga al medico se ha un qualsiasi tipo di infezione che persiste o continua a ripresentarsi. Il medico può decidere di interrompere Stelara fino a quando l'infezione non si risolve. Inoltre informi il medico se ha eventuali tagli o ferite aperte che possono infettarsi.

**Desquamazione cutanea – aumento del rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo possono essere sintomi di psoriasi eritrodermica o dermatite esfoliativa, le quali sono gravi condizioni della pelle. Se nota uno di questi segni deve informare immediatamente il suo medico.**

### **Altri effetti indesiderati**

**Effetti indesiderati comuni** (interessano fino a 1 paziente su 10)

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di stanchezza
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Prurito
- Dolore alla schiena, muscolare o articolare
- Mal di gola
- Arrossamento e dolore nel sito dell'iniezione

**Effetti indesiderati non comuni** (interessano fino a 1 paziente su 100)

- Infezione dentali
- Infezione micotica vaginale
- Depressione
- Naso chiuso o che cola
- Sanguinamento, lividi, rigidità, gonfiore e prurito nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- Sentirsi debole
- Palpebra cadente e rilassamento muscolare ad un lato del viso ("paralisi facciale" o "paralisi di Bell"), che solitamente è temporanea
- Un cambiamento della psoriasi con rossore e nuove bolle cutanee piccole, gialle o bianche, talvolta accompagnate da febbre (psoriasi pustolosa)
- Desquamazione della pelle (esfoliazione della pelle)

- Acne

**Effetti indesiderati rari** (interessano fino a 1 paziente su 1.000)

- Rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo, che possono essere pruriginosi o dolorosi (dermatite esfoliativa). Sintomi simili alcune volte si sviluppano come una naturale evoluzione nella tipologia dei sintomi della psoriasi (psoriasi eritrodermica).

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta uno qualsiasi effetti indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Stelara**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non agitare i flaconcini di Stelara. Lo scuotimento energetico prolungato può danneggiare il medicinale.

#### **Non usi questo medicinale**

- Dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Se il liquido presenta un colore alterato, è opaco o se si vedono particelle estranee che galleggiano (vedere il paragrafo 6 "Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione").
- Se sa o crede che il medicinale sia stato esposto a temperature estreme (ad esempio accidentalmente congelato o riscaldato).
- Se il prodotto è stato agitato energicamente.
- Se il sigillo è rotto.

Stelara è monouso. Il prodotto inutilizzato che resta nel flaconcino e nella siringa deve essere eliminato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

#### **Cosa contiene Stelara**

- Il principio attivo è ustekinumab. Ogni flaconcino contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL
- Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

#### **Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione**

Stelara è una soluzione per iniezione da chiara a leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla), da incolore a giallo chiaro. La soluzione può contenere qualche piccola particella traslucida o bianca di proteine. È fornito in una confezione di cartone contenente 1 dose unica, in flaconcino di vetro da 2 mL. Ogni flaconcino contiene una dose di ustekinumab 90 mg in 1 mL di soluzione per iniezione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**Produttore**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 649 411

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 649 411

**Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov  
Česká republika  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Malta**

A.M. Mangion Ltd.  
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Malta  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-955

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Eesti filiaal  
Lõdtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη  
Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux  
Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićeva 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way,  
High Wycombe,  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG  
POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Hżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România S.R.L.  
Str. Tipografilor nr. 11-15,  
Clădirea S-Park,  
Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București - RO  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. +386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel +46 8 626 50 00

**Latvija**

UAB "JOHNSON &amp; JOHNSON"

filiāle Latvijā

Mūkusalas iela 101

Rīga, LV-1004

Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.

50 -100 Holmers Farm Way

High Wycombe

Buckinghamshire, HP12 4EG - UK

Tel: +44 1 494 567 444

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.



## Istruzioni per la somministrazione

All'inizio del trattamento, il medico la assisterà durante la prima iniezione. Tuttavia, lei ed il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi da solo Stelara. Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

- Non mescolare Stelara con altri liquidi per iniezione.
- Non agitare i flaconcini di Stelara, poiché agitandoli energicamente è possibile danneggiare il medicinale. Non usare il medicinale, se è stato agitato energicamente.

### 1. Controllare il numero di flaconcini e preparare i materiali

Tirare fuori dal frigorifero il flaconcino o più flaconcini. Lasciare fuori dal frigorifero il flaconcino per circa mezz'ora. Questo consentirà al liquido di raggiungere una temperatura confortevole per l'iniezione (temperatura ambiente).

Controllare che:

- il numero dei flaconcini e la dose siano corretti
    - se la sua dose è di 90 mg prenderà un flaconcino da 90 mg di Stelara
  - il medicinale sia quello giusto
  - il medicinale non sia scaduto
  - il flaconcino non sia danneggiato ed il tappo rotto
  - la soluzione nel flaconcino sia limpida o leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla) e incolore o giallo chiaro
  - il liquido non presenti un colore alterato o opaco e che non contenga particelle estranee
  - non sia congelato.
- Prendere tutto l'occorrente e riporlo su una superficie pulita. Dovranno esserci una siringa, ago, tamponi antisettici, un batuffolo di cotone o garza e un contenitore per materiale tagliente (vedere Figura 1).

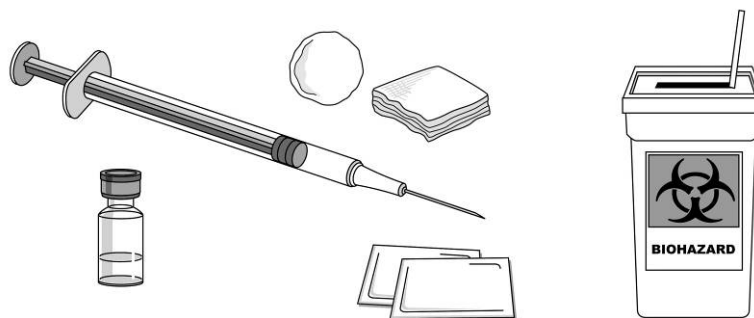
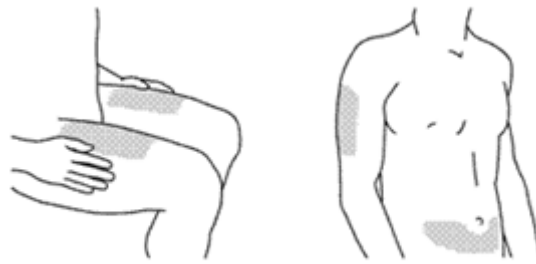


Figura 1

### 2. Scegliere il sito dell'iniezione e prepararlo

Scegliere un sito per l'iniezione (vedere Figura 2)

- Stelara viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via sottocutanea).
- Un buon posto per l'iniezione è la parte alta della coscia o attorno alla pancia (addome) ad almeno 5 cm di distanza dall'ombelico.
- Se possibile, non scegliere zone della cute con segni di psoriasi.
- Se qualcuno l'assiste durante l'iniezione, può scegliere anche la parte superiore delle braccia, come sito dell'iniezione.



\*Le aree in grigio sono i siti raccomandati per l'iniezione.

Figura 2

Preparare il sito dell'iniezione

- Lavarsi le mani molto bene con sapone e acqua calda.
- Strofinare il sito di iniezione sulla cute con un tampone antisettico.
- Non toccare di nuovo questa zona prima di effettuare l'iniezione.

### 3. Preparare la dose

- Togliere il cappuccio nella parte alta del flaconcino (vedere Figura 3).



Figura 3

- Non rimuovere il tappo.
- Pulire il tappo con un tampone antisettico.
- Riporre il flaconcino su una superficie piana.
- Prendere la siringa e rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non toccare l'ago, né lasciare che l'ago tocchi qualcosa.
- Spingere l'ago attraverso il tappo di gomma.
- Capovolgere il flaconcino e la siringa.
- Tirare lo stantuffo della siringa per riempire siringa con la quantità di liquidoprescritta dal medico.
- È importante che l'ago sia sempre all'interno del liquido, in modo che non si formino bolle d'aria nella siringa (vedere Figura 4).

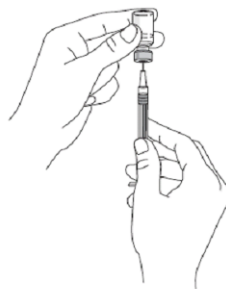


Figura 4

- Togliere l'ago dal flaconcino.
- Tenere la siringa con l'ago rivolto verso l'alto, per vedere se all'interno sono presenti eventuali bolle.

- In caso di bolle d'aria, picchiettare delicatamente la parte laterale della siringa fino a che le bolle d'aria non raggiungono la parte alta della siringa(vedere Figura 5).

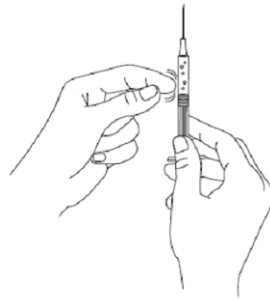


Figura 5

- Premere quindi lo stantuffo fino a che non è stata eliminata tutta l'aria (ma non il liquido).
- Non appoggiare la siringa ed evitare che l'ago tocchi qualsiasi cosa.

#### 4. Iniettare la dose

- Stringere delicatamente la porzione di cute pulita tenendola fra il pollice e l'indice. Non stringere troppo energicamente.
- Spingere l'ago nella cute pizzicata.
- Spingere lo stantuffo con il pollice fino a che non si finisce di iniettare tutto il liquido. Premere lentamente e costantemente, tenendo la cute delicatamente stretta.
- Quando lo stantuffo raggiunge la fine della siringa, estrarre l'ago e rilasciare la cute.

#### 5. Dopo l'iniezione:

- Premere un tampone antisettico sul sito dell'iniezione per qualche secondo dopo l'iniezione.
- Ci potrebbe essere una piccola quantità di sangue o liquido nel sito di iniezione. E' normale.
- E' possibile premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione e tenerlo per 10 secondi.
- Non strofinare la pelle nel sito di iniezione: è possibile coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto, se necessario.

#### 6. Smaltimento

- Le siringhe e gli aghi usati devono essere posti in un contenitore resistente alle forature, come un contenitore per materiale tagliente. Per la sua salute e sicurezza e per la sicurezza di altri, non riutilizzi mai aghi o siringhe. Smaltisca il contenitore per materiale tagliente in accordo alla normativa locale.
- I flaconcini vuoti, i tamponi antisettici e gli altri dispositivi possono essere smaltiti nei rifiuti.

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### STELARA 45 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita Ustekinumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

**Questo foglio è stato scritto per le persone che prendono questo medicinale. Se lei è il genitore o la persona che si prende cura di un bambino a cui deve essere somministrato Stelara, legga attentamente queste informazioni prima della somministrazione.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara
3. Come usare Stelara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stelara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve**

##### **Che cos'è Stelara**

Stelara contiene il principio attivo "ustekinumab", un anticorpo monoclonale.

Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e legano determinate proteine specifiche presenti nell'organismo.

Stelara appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "immunosoppressori". Questi medicinali riducono in parte l'attività del sistema immunitario.

##### **A cosa serve Stelara**

Stelara è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- psoriasi a placche (negli adulti e nei bambini a partire dai 12 anni)
- artrite psoriasica (negli adulti)
- Malattia di Crohn da moderata a grave negli adulti

##### **Psoriasi a placche**

La psoriasi a placche è una condizione della pelle che causa infiammazione della pelle e delle unghie. Stelara ridurrà l'infiammazione e altri segni della malattia.

Stelara è usato negli adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono usare ciclosporina, metotrexato o la fototerapia, o nei quali questi trattamenti non funzionano.

Stelara è usato nei bambini a partire dai 12 anni con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono tollerare la fototerapia o altre terapie sistemiche o quando questi trattamenti non hanno funzionato.

### **Artrite psoriasica**

L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria delle articolazioni, di solito accompagnata dalla psoriasi. Se ha una artrite psoriasica attiva lei sarà prima trattato con altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, potrà prendere Stelara per:

- ridurre i segni ed i sintomi della malattia.
- migliorare la funzionalità fisica.
- rallentare il danno alle articolazioni.

### **Malattia di Crohn**

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se ha la malattia di Crohn sarà trattato prima con altri farmaci. Se non risponde sufficientemente bene o è intollerante a questi medicinali, le potrà essere somministrato Stelara per ridurre i segni e i sintomi della sua malattia.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara**

### **Non usi Stelara**

- **Se è allergico a ustekinumab** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel successivo paragrafo 6).
- **Se è affetto da un'infezione attiva** che il medico ritiene importante.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate si riferisca a lei, ne parli con il medico o il farmacista, prima di usare Stelara.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Stelara. Il medico controllerà il suo stato di salute prima di ogni trattamento. Si assicuri di informare il medico, prima di ogni trattamento, in merito alle malattie da cui è affetto. Inoltre, informi il medico anche se è stato a contatto di recente con persone che avrebbero potuto avere la tubercolosi. Il medico la visiterà ed effettuerà degli esami per la tubercolosi, prima di somministrarle Stelara. Se il medico ritiene che è a rischio tubercolosi è possibile che le somministri dei medicinali per curare la tubercolosi.

### **Attenzione agli effetti indesiderati gravi**

Stelara può causare gravi effetti indesiderati, incluse reazioni allergiche ed infezioni. Deve prestare attenzione a determinati segni della malattia mentre assume Stelara. Vedere "Effetti indesiderati gravi" al paragrafo 4 per una lista completa di questi effetti indesiderati.

### **Prima di usare Stelara contatti il medico**

- **Se ha mai avuto una reazione allergica** a Stelara. Chieda al medico se non è sicuro.
- **Se ha mai avuto un qualsiasi tipo di cancro** – questo perché gli immunosoppressori come Stelara indeboliscono in parte il sistema immunitario. Questo può aumentare il rischio di cancro.
- **Se ha o ha avuto una recente infezione.**
- **Se ha mai avuto una qualsiasi lesione nuova o modificata** entro l'area della psoriasi o sulla pelle normale.
- **Se ha mai avuto una reazione allergica al lattice o all'iniezione di Stelara** – il contenitore di questo prodotto medicinale contiene lattice, il quale può causare gravi reazioni allergiche in persone che sono sensibili al lattice. Vedere "Attenzione agli effetti indesiderati gravi" nel paragrafo 4 per i segni di una reazione allergica.
- **Se sta assumendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi e/o artrite psoriasica** – come un altro immunosoppressore o la fototerapia (quando il corpo è trattato con un tipo di luce ultravioletta (UV)). Anche questi trattamenti possono ridurre in parte l'attività del sistema immunitario. L'uso contemporaneo di queste terapie con Stelara non è stato studiato. Tuttavia è possibile che possa aumentare la possibilità di patologie correlate ad un indebolimento del sistema immunitario.
- **Se sta usando o ha mai usato iniezioni per il trattamento delle allergie** – non è noto se Stelara può avere un effetto su di esse.

- **Se ha un'età uguale o maggiore ai 65 anni** – può avere una maggiore probabilità di contrarre infezioni.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, ne parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Stelara.

### **Bambini e adolescenti**

Stelara non è raccomandato per il trattamento di bambini con psoriasi di età inferiore ai 12 anni, o per il trattamento di bambini di età inferiore ai 18 anni con artrite psoriasica o malattia di Crohn perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali, vaccini e Stelara**

Informi il medico o il farmacista:

- se sta assumendo, ha recentemente assunto oppure potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre sta usando Stelara.

### **Gravidanza e allattamento**

- È preferibile evitare l'uso di Stelara in gravidanza. Non sono noti gli effetti di Stelara sulle donne in gravidanza. Se è in età fertile, è consigliabile evitare di iniziare una gravidanza; deve usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Stelara e per almeno 15 settimane dopo la sospensione del trattamento con Stelara. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico.
- Se sta allattando con latte materno o se prevede di allattare chiedi consiglio al medico. Lei e il medico deciderete se deve allattare o utilizzare Stelara. Non può fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Stelara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Stelara**

Stelara è destinato per l'uso sotto la guida e supervisione di un medico con esperienza nel trattamento delle condizioni per cui è indicato Stelara.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico. Discuta con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

### **Quanto Stelara viene somministrato**

Sarà il medico a decidere di quanto Stelara ha bisogno e per quanto tempo.

### **Adulti a partire dai 18 anni**

#### **Psoriasi e artrite psoriasica**

- La dose iniziale raccomandata è 45 mg di Stelara. Ai pazienti con un peso maggiore di 100 chilogrammi (kg) possono iniziare con una dose di 90 mg invece di 45 mg.
- Dopo la dose iniziale assumerà la dose successiva 4 settimane dopo, e poi ogni 12 settimane. Le dosi successive sono solitamente le stesse della dose iniziale.

### **Malattia di Crohn**

- Durante il trattamento, la prima dose di circa 6 mg/kg di Stelara le è somministrata dal medico mediante una flebo in vena fatta nel suo braccio (infusione endovenosa). Dopo la dose iniziale, riceverà la dose successiva di 90 mg Stelara dopo 8 settimane, poi ogni 12 settimane con un'iniezione sotto la pelle (via sottocutanea).
- In alcuni pazienti, dopo la prima iniezione sotto la pelle, la dose di 90 mg di Stelara può essere somministrato ogni 8 settimane. Il medico deciderà quando si dovrà ricevere la dose successiva.

## **Bambini e adolescenti a partire dai 12 anni**

### **Psoriasi**

- Il medico calcolerà la dose giusta, incluso la quantità (volume) di Stelara che deve essere iniettata per garantire la somministrazione della dose corretta. La dose corretta dipenderà dal peso corporeo del bambino al momento della somministrazione di ogni dose.
- È disponibile un flaconcino da 45 mg qualora necessitasse di una dose inferiore ai 45 mg.
- Se il peso corporeo è inferiore ai 60 kg, la dose raccomandata è di 0,75 mg di Stelara per kg di peso corporeo.
- Se il peso corporeo è compreso tra 60 kg e 100 kg, la dose raccomandata è di 45 mg di Stelara.
- Se il peso supera i 100 kg, la dose raccomandata è di 90 mg di Stelara.
- Dopo la dose iniziale, dovrà ricevere la dose successiva dopo 4 settimane, e successivamente ogni 12 settimane.

### **Come viene somministrato Stelara**

Stelara è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute ("per via sottocutanea").

All'inizio del trattamento, il personale medico o infermieristico può iniettarle Stelara.

- Tuttavia, lei e il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi Stelara da solo.
- Per le istruzioni su come iniettare Stelara, vedere "Istruzioni per la somministrazione" alla fine di questo foglio illustrativo.

Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

### **Se usa più Stelara di quanto deve**

Se ha usato o ha ricevuto troppo Stelara, informi immediatamente il medico o il farmacista. Porti sempre la confezione esterna del medicinale con sé, anche se è vuota.

### **Se dimentica di usare Stelara**

Se dimentica una dose, contatti il medico o il farmacista. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

### **Se interrompe il trattamento con Stelara**

Non è pericoloso interrompere l'impiego di Stelara. Tuttavia, se interrompe il trattamento i sintomi possono ripresentarsi.

Nel caso in cui abbia ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Alcuni pazienti possono presentare gravi effetti indesiderati che possono necessitare di un trattamento.

#### **Reazioni allergiche – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti il medico o richieda assistenza medica di urgenza se nota uno dei seguenti segni.**

- Reazioni allergiche gravi ("anafilassi") sono rare in pazienti che assumono Stelara (interessano fino a 1 paziente su 1.000). I segni includono:
  - difficoltà a respirare o a deglutire
  - bassa pressione sanguigna, che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
  - gonfiore della faccia, delle labbra, della bocca o della gola.
- I segni comuni di una reazione allergica includono eruzione cutanea ed orticaria (interessano fino a 1 paziente su 100).

Se presenta una reazione allergica grave, il medico può decidere che lei non deve usare Stelara di nuovo.

**Infezioni – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti subito il medico se nota uno dei seguenti segni.**

- Le infezioni del naso e della gola e il raffreddore comune sono comuni (interessano fino a 1 paziente su 10).
- L'infiammazione del tessuto sottocutaneo ('cellulite') è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).
- Herpes zooster (un tipo di eruzione cutanea con vesciche) è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).

Stelara può diminuire la capacità di combattere le infezioni, e alcune infezioni potrebbero diventare gravi.

Deve prestare attenzione ai segni di infezione mentre sta usando Stelara. Questi includono:

- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di fiato corto, tosse persistente
- caldo, pelle arrossata e dolente, o una eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina
- diarrea

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi di questi segni di infezione. Si rivolga al medico se ha un qualsiasi tipo di infezione che persiste o continua a ripresentarsi. Il medico può decidere di interrompere Stelara fino a quando l'infezione non si risolve. Inoltre informi il medico se ha eventuali tagli o ferite aperte che possono infettarsi.

**Desquamazione cutanea – aumento del rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo possono essere sintomi di psoriasi eritrodermica o dermatite esfoliativa, le quali sono gravi condizioni della pelle. Se nota uno di questi segni deve informare immediatamente il suo medico.**

### **Altri effetti indesiderati**

**Effetti indesiderati comuni** (interessano fino a 1 paziente su 10)

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di stanchezza
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Prurito
- Dolore alla schiena, muscolare o articolare
- Mal di gola
- Arrossamento e dolore nel sito dell'iniezione

**Effetti indesiderati non comuni** (interessano fino a 1 paziente su 100)

- Infezione dentali
- Infezione micotica vaginale
- Depressione
- Naso chiuso o che cola
- Sanguinamento, lividi, rigidità, gonfiore e prurito nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- Sentirsi debole
- Palpebra cadente e rilassamento muscolare ad un lato del viso ("paralisi facciale" o "paralisi di Bell"), che solitamente è temporanea



- Un cambiamento della psoriasi con rossore e nuove bolle cutanee piccole, gialle o bianche, talvolta accompagnate da febbre (psoriasi pustolosa)
- Desquamazione della pelle (esfoliazione della pelle)
- Acne

**Effetti indesiderati rari** (interessano fino a 1 paziente su 1.000)

- Rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo, che possono essere pruriginosi o dolorosi (dermatite esfoliativa). Sintomi simili alcune volte si sviluppano come una naturale evoluzione nella tipologia dei sintomi della psoriasi (psoriasi eritrodermica).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta uno qualsiasi effetti indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Stelara**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non agitare le siringhe preriempite di Stelara. Lo scuotimento energico prolungato può danneggiare il medicinale.

### **Non usi questo medicinale**

- Dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo EXP o Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Se il liquido presenta un colore alterato, è opaco o se si vedono particelle estranee che galleggiano (vedere il paragrafo 6 "Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione").
- Se sa o crede che il medicinale sia stato esposto a temperature estreme (ad esempio accidentalmente congelato o riscaldato).
- Se il prodotto è stato agitato energicamente.

Stelara è monouso. Il prodotto inutilizzato che resta nella siringa deve essere eliminato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Stelara**

- Il principio attivo è ustekinumab. Ogni siringa preriempita contiene 45 mg di ustekinumab in 0,5 mL.
- Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione**

Stelara è una soluzione per iniezione da limpida a leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla), da incolore a giallo chiaro. La soluzione può contenere qualche piccola particella traslucida o bianca di proteine. È fornito in una confezione di cartone contenente 1 dose unica, in siringa preriempita di vetro da 1 mL. Ogni siringa preriempita contiene una dose di ustekinumab 45 mg in 0,5 mL di soluzione per iniezione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**Produttore**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 649 411

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 649 411

**Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov  
Česká republika  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Malta**

A.M. Mangion Ltd.  
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Malta  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-955

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Eesti filiaal  
Lõõtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη  
Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux  
Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićevo 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way,  
High Wycombe,  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG  
POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Hżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România S.R.L.  
Str. Tipografilor nr. 11-15,  
Clădirea S-Park,  
Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București - RO  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. +386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel +46 8 626 50 00

**Latvija**

UAB "JOHNSON &amp; JOHNSON"

filiāle Latvijā

Mūkusalas iela 101

Rīga, LV-1004

Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.

50 -100 Holmers Farm Way

High Wycombe

Buckinghamshire, HP12 4EG - UK

Tel: +44 1 494 567 444

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzioni per la somministrazione

All'inizio del trattamento, il medico la assisterà durante la prima iniezione. Tuttavia, lei ed il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi da solo Stelara. Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

- Non mescolare Stelara con altri liquidi per iniezione.
- Non agitare le siringhe preriempite di Stelara, poiché agitandole energicamente è possibile danneggiare il medicinale. Non usare il medicinale, se è stato agitato energicamente.

La Figura 1 mostra l'aspetto della siringa preriempita

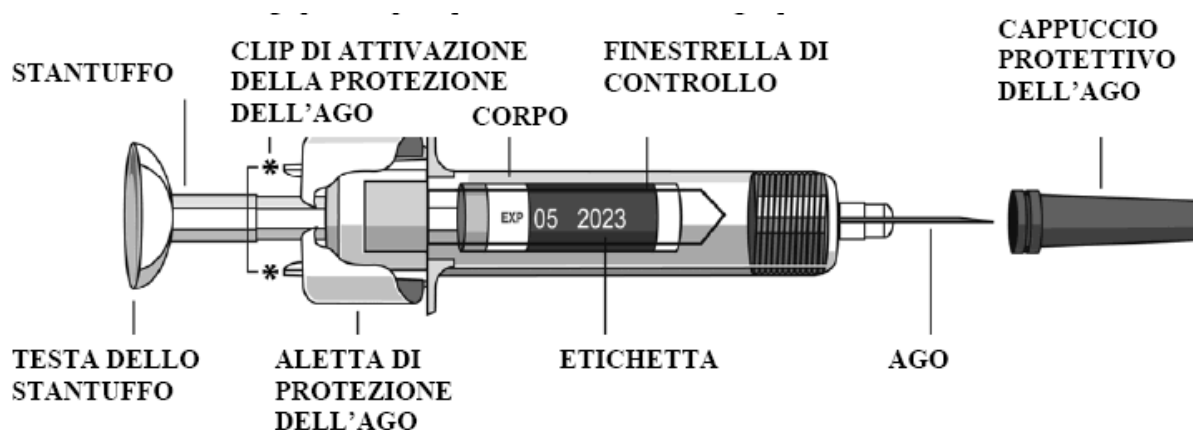


Figura 1

### 1. Controllare il numero di siringhe preriempite e preparare i materiali

Prepararsi per l'utilizzo delle siringhe preriempite.

- Tirare fuori dal frigorifero la siringa preriempita o più siringhe preriempite. Lasciare la siringa preriempita fuori dall'astuccio per circa mezz'ora. Questo consentirà al liquido di raggiungere una temperatura confortevole per l'iniezione (temperatura ambiente). Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago mentre si aspetta di raggiungere una temperatura ambiente.
- Tenere la siringa preriempita per il corpo della stessa con l'ago coperto verso l'alto.
- Non tenere per la testa dello stantuffo, lo stantuffo, l'aletta di protezione dell'ago o il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non tirare indietro lo stantuffo in nessun caso.
- Non rimuovere il cappuccio dell'ago dalla siringa preriempita fino a quando non è necessario.
- Non toccare la clip di attivazione della protezione (come indicato dall'asterisco \* in Figura 1) per prevenire la prematura copertura dell'ago con l'aletta di protezione dell'ago.

Controllare la siringa preriempita per assicurarsi che:

- il numero delle siringhe preriempite e la dose siano corretti
  - se la sua dose è di 45 mg prenderà una siringa preriempita da 45 mg di Stelara
  - se la sua dose è di 90 mg prenderà due siringhe preriempite da 45 mg di Stelara e sarà necessario che effettui due iniezioni. Scelga due differenti siti corporei per queste iniezioni (ad esempio, un'iniezione sulla coscia destra e l'altra iniezione sulla coscia sinistra), e proceda con le iniezioni una dopo l'altra
- il medicinale sia quello giusto
- il medicinale non sia scaduto
- la siringa preriempita non sia danneggiata
- la soluzione nella siringa preriempita sia limpida o leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla) e da incolore a giallo chiaro
- il liquido nella siringa preriempita non presenti un colore alterato o opaco e che non contenga particelle estranee
- la soluzione nella siringa preriempita non sia congelata

Prendere tutto l'occorrente e riporlo su una superficie pulita. Dovranno esserci tamponi antisettici, un batuffolo di cotone o garza e un contenitore per materiale tagliente.

## 2. Scegliere il sito dell'iniezione e prepararlo

Scegliere un sito per l'iniezione (vedere Figura 2).

- Stelara viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via sottocutanea).
- Un buon posto per l'iniezione è la parte alta della coscia o attorno alla pancia (addome) ad almeno 5 cm di distanza dall'ombelico.
- Se possibile, non scegliere zone della cute con segni di psoriasi.
- Se qualcuno l'assiste durante l'iniezione, può scegliere anche la parte superiore delle braccia, come sito dell'iniezione.



\*Le aree in grigio sono i siti raccomandati per l'iniezione.

Figura 2

Preparare il sito dell'iniezione

- Lavarsi le mani molto bene con sapone e acqua calda.
- Strofinare il sito di iniezione sulla cute con un tampone antisettico.
- Non toccare di nuovo questa zona prima di effettuare l'iniezione.

## 3. Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago (vedere Figura 3)

- Il cappuccio protettivo dell'ago **non** deve essere rimosso finché non si è pronti per iniettare la dose.
- Prendere la siringa preriempita, tenere la siringa per il corpo della stessa con una mano.
- Togliere il cappuccio protettivo dell'ago ed eliminarlo. Non toccare lo stantuffo mentre si esegue questa operazione.

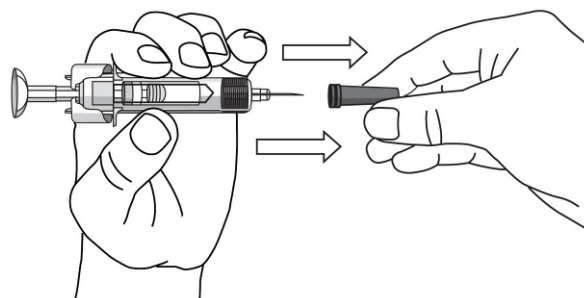


Figura 3

- Se dovesse notare una bolla d'aria nella siringa preriempita o una goccia di liquido sulla punta dell'ago, questo è normale. Non devono essere rimossi.
- Non toccare l'ago ed evitare che l'ago tocchi qualsiasi superficie
- Non usare la siringa preriempita se viene estratta senza il cappuccio protettivo dell'ago al suo posto. Se dovesse succedere, si rivolga al medico o al farmacista.
- Iniettare immediatamente il contenuto dopo aver tolto il cappuccio protettivo dell'ago.

#### 4. Iniettare la dose

- Tenere la siringa preriempita con una mano tra il dito medio e l'indice e mettere il pollice sopra la testa dello stantuffo e usare l'altra mano per stringere delicatamente la porzione di cute pulita tenendola fra il pollice e l'indice. Non stringere troppo energicamente.
- Non tirare indietro lo stantuffo in nessun modo.
- Con un unico e rapido movimento, inserire l'ago nella cute fino a quando ciò sia possibile (vedere Figura 4).

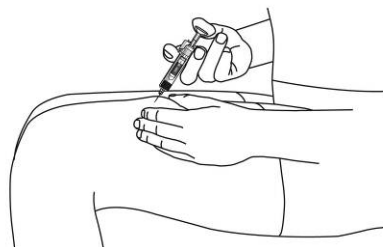


Figura 4

- Iniettare tutto il liquido spingendo lo stantuffo fino a quando la testa dello stantuffo sia completamente tra le alette di protezione dell'ago (vedere Figura 5).

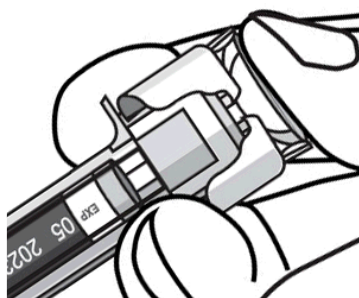


Figura 5

- Spingere lo stantuffo fino a quando ha raggiunto la fine della sua corsa e continuare a tenere premuta la testa dello stantuffo mentre si estrae l'ago e si rilascia delicatamente la cute (vedere Figura 6).

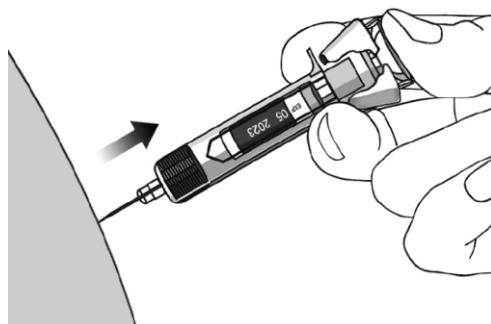


Figura 6

- Togliere lentamente il pollice dalla testa dello stantuffo in modo da permettere che la siringa vuota risalga verso l'alto e l'ago sia completamente coperto dalle alette di protezione, come mostrato in Figura 7.

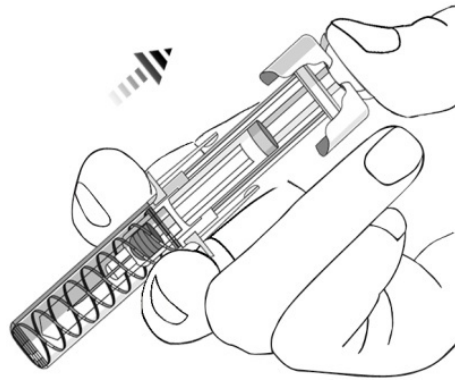


Figura 7

### 5. Dopo l'iniezione

- Premere un tampone antisettico sul sito dell'iniezione per qualche secondo dopo l'iniezione.
- Ci potrebbe essere una piccola quantità di sangue o liquido nel sito di iniezione. E' normale.
- E' possibile premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione e tenerlo per 10 secondi.
- Non strofinare la pelle nel sito di iniezione: è possibile coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto, se necessario.

### 6. Smaltimento

- Le siringhe usate devono essere poste in un contenitore resistente alle forature, come un contenitore per materiale tagliente (vedere figura 8). Per la sua salute e sicurezza e per la sicurezza di altri, non riutilizzi mai la siringa. Smaltisca il contenitore per materiale tagliente in accordo alla normativa locale.
- I tamponi antisettici e gli altri dispositivi possono essere smaltiti nei rifiuti.



Figura 8



## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### STELARA 90 mg soluzione per iniezione in siringa preriempita Ustekinumab

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

**Questo foglio è stato scritto per le persone che prendono questo medicinale. Se lei è il genitore o la persona che si prende cura di un bambino a cui deve essere somministrato Stelara, legga attentamente queste informazioni prima della somministrazione.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara
3. Come usare Stelara
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Stelara
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Stelara e a che cosa serve**

##### **Che cos'è Stelara**

Stelara contiene il principio attivo "ustekinumab", un anticorpo monoclonale.

Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e legano determinate proteine specifiche presenti nell'organismo.

Stelara appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "immunosoppressori". Questi medicinali riducono in parte l'attività del sistema immunitario.

##### **A cosa serve Stelara**

Stelara è usato per trattare le seguenti malattie infiammatorie:

- psoriasi a placche (negli adulti e nei bambini a partire dai 12 anni)
- artrite psoriasica (negli adulti)
- Malattia di Crohn da moderata a grave negli adulti

##### **Psoriasi a placche**

La psoriasi a placche è una condizione della pelle che causa infiammazione della pelle e delle unghie. Stelara ridurrà l'infiammazione e altri segni della malattia.

Stelara è usato negli adulti con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono usare ciclosporina, metotrexato o la fototerapia, o nei quali questi trattamenti non funzionano.

Stelara è usato nei bambini a partire dai 12 anni con psoriasi a placche da moderata a severa, che non possono tollerare la fototerapia o altre terapie sistemiche o quando questi trattamenti non hanno funzionato.

### **Artrite psoriasica**

L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria delle articolazioni, di solito accompagnata dalla psoriasi. Se ha una artrite psoriasica attiva lei sarà prima trattato con altri medicinali. Se non dovesse rispondere in maniera adeguata a questi medicinali, potrà prendere Stelara per:

- ridurre i segni ed i sintomi della malattia
- migliorare la funzionalità fisica
- rallentare il danno alle articolazioni

### **Malattia di Crohn**

La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se ha la malattia di Crohn sarà trattato prima con altri farmaci. Se non risponde sufficientemente bene o è intollerante a questi medicinali, le potrà essere somministrato Stelara per ridurre i segni e i sintomi della sua malattia.

## **2. Cosa deve sapere prima di usare Stelara**

### **Non usi Stelara**

- **Se è allergico a ustekinumab** o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel successivo paragrafo 6).
- **Se è affetto da un'infezione attiva** che il suo medico ritiene importante.

Se non è sicuro che una delle condizioni sopra riportate si riferisca a lei, ne parli con il medico o il farmacista, prima di usare Stelara.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Stelara. Il medico controllerà il suo stato di salute prima di ogni trattamento. Si assicuri di informare il medico, prima di ogni trattamento, in merito alle malattie da cui è affetto. Inoltre, informi il medico anche se è stato a contatto di recente con persone che avrebbero potuto avere la tubercolosi. Il medico la visiterà ed effettuerà degli esami per la tubercolosi, prima di somministrarle Stelara. Se il medico ritiene che è a rischio tubercolosi è possibile che le somministri dei medicinali per curare la tubercolosi.

### **Attenzione agli effetti indesiderati gravi**

Stelara può causare gravi effetti indesiderati, incluse reazioni allergiche ed infezioni. Deve prestare attenzione a determinati segni della malattia mentre assume Stelara. Vedere "Effetti indesiderati gravi" al paragrafo 4 per una lista completa di questi effetti indesiderati.

### **Prima di usare Stelara contatti il medico**

- **Se ha mai avuto una reazione allergica** a Stelara. Chieda al medico se non è sicuro.
- **Se ha mai avuto un qualsiasi tipo di cancro** – questo perché gli immunosoppressori come Stelara indeboliscono in parte il sistema immunitario. Questo può aumentare il rischio di cancro.
- **Se ha o ha avuto una recente infezione.**
- **Se ha mai avuto una qualsiasi lesione nuova o modificata** entro l'area della psoriasi o sulla pelle normale.
- **Se ha mai avuto una reazione allergica al lattice o all'iniezione di Stelara** – il contenitore di questo prodotto medicinale contiene lattice, il quale può causare gravi reazioni allergiche in persone che sono sensibili al lattice. Vedere "Attenzione agli effetti indesiderati gravi" nel paragrafo 4 per i segni di una reazione allergica.
- **Se sta assumendo un qualsiasi altro tipo di trattamento per la psoriasi e/o artrite psoriasica** – come un altro immunosoppressore o la fototerapia (quando il corpo è trattato con un tipo di luce ultravioletta (UV)). Anche questi trattamenti possono ridurre in parte l'attività del sistema immunitario. L'uso contemporaneo di queste terapie con Stelara non è stato studiato. Tuttavia è possibile che possa aumentare la possibilità di patologie correlate ad un indebolimento del sistema immunitario.
- **Se sta usando o ha mai usato iniezioni per il trattamento delle allergie** – non è noto se Stelara può avere un effetto su di esse.

- **Se ha un'età uguale o maggiore ai 65 anni** – può avere una maggiore probabilità di contrarre infezioni.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, ne parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Stelara.

### **Bambini e adolescenti**

Stelara non è raccomandato per il trattamento di bambini con psoriasi di età inferiore ai 12 anni, o per il trattamento di bambini di età inferiore ai 18 anni con artrite psoriasica o malattia di Crohn perché non è stato studiato in questo gruppo di età.

### **Altri medicinali, vaccini e Stelara**

Informi il medico o il farmacista:

- e sta assumendo, ha recentemente assunto oppure potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale
- se recentemente si è fatto vaccinare o sta per essere vaccinato. Alcuni tipi di vaccini (vaccini vivi) non devono essere somministrati mentre sta usando Stelara.

### **Gravidanza e allattamento**

- È preferibile evitare l'uso di Stelara in gravidanza. Non sono noti gli effetti di Stelara sulle donne in gravidanza. Se è in età fertile, è consigliabile evitare di iniziare una gravidanza; deve usare un adeguato metodo contraccettivo durante l'uso di Stelara e per almeno 15 settimane dopo la sospensione del trattamento con Stelara. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico.
- Se sta allattando con latte materno o se prevede di allattare chiedi consiglio al medico. Lei e il medico deciderete se deve allattare o utilizzare Stelara. Non può fare entrambe le cose.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Stelara non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **3. Come usare Stelara**

Stelara è destinato per l'uso sotto la guida e supervisione di un medico con esperienza nel trattamento delle condizioni per cui è indicato Stelara.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico. Discuta con il medico quando dovrà sottoporsi alle iniezioni e alle successive visite di controllo.

### **Quanto Stelara viene somministrato**

Sarà il medico a decidere di quanto Stelara ha bisogno e per quanto tempo.

### **Adulti a partire dai 18 anni**

#### **Psoriasi e artrite psoriasica**

- La dose iniziale raccomandata è 45 mg di Stelara. Ai pazienti con un peso maggiore di 100 chilogrammi (kg) possono iniziare con una dose di 90 mg invece di 45 mg.
- Dopo la dose iniziale assumerà la dose successiva 4 settimane dopo, e poi ogni 12 settimane. Le dosi successive sono solitamente le stesse della dose iniziale.

### **Malattia di Crohn**

- Durante il trattamento, la prima dose di circa 6 mg/kg di Stelara le è somministrata dal medico mediante una flebo in vena fatta nel suo braccio (infusione endovenosa). Dopo la dose iniziale, riceverà la dose successiva di 90 mg Stelara dopo 8 settimane, poi ogni 12 settimane con un'iniezione sotto la pelle (via sottocutanea).
- In alcuni pazienti, dopo la prima iniezione sotto la pelle, la dose di 90 mg di Stelara può essere somministrato ogni 8 settimane. Il medico deciderà quando si dovrà ricevere la dose successiva.

## **Bambini e adolescenti a partire dai 12 anni**

### **Psoriasi**

- Il medico calcolerà la dose giusta, incluso la quantità (volume) di Stelara che deve essere iniettata per garantire la somministrazione della dose corretta. La dose corretta dipenderà dal peso corporeo del bambino al momento della somministrazione di ogni dose.
- È disponibile un flaconcino da 45 mg qualora necessitasse di una dose inferiore ai 45 mg.
- Se il peso corporeo è inferiore ai 60 kg, la dose raccomandata è di 0,75 mg di Stelara per kg di peso corporeo.
- Se il peso corporeo è compreso tra 60 kg e 100 kg, la dose raccomandata è di 45 mg di Stelara.
- Se il peso supera i 100 kg, la dose raccomandata è di 90 mg di Stelara.
- Dopo la dose iniziale, dovrà ricevere la dose successiva dopo 4 settimane, e successivamente ogni 12 settimane.

### **Come viene somministrato Stelara**

Stelara è somministrato mediante un'iniezione sotto la cute ("per via sottocutanea").

All'inizio del trattamento, il personale medico o infermieristico può iniettarle Stelara.

- Tuttavia, lei e il suo medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi Stelara da solo.
- Per le istruzioni su come iniettare Stelara, vedere "Istruzioni per la somministrazione" alla fine di questo foglio illustrativo.

Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

### **Se usa più Stelara di quanto deve**

Se ha usato o ha ricevuto troppo Stelara, informi immediatamente il medico o il farmacista. Porti sempre la confezione esterna del medicinale con sé, anche se è vuota.

### **Se dimentica di usare Stelara**

Se dimentica una dose, contatti il medico o il farmacista. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

### **Se interrompe il trattamento con Stelara**

Non è pericoloso interrompere l'impiego di Stelara. Tuttavia, se interrompe il trattamento i sintomi possono ripresentarsi.

Nel caso in cui abbia ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

### **Effetti indesiderati gravi**

Alcuni pazienti possono presentare gravi effetti indesiderati che possono necessitare di un trattamento.

#### **Reazioni allergiche – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti il medico o richieda assistenza medica di urgenza se nota uno dei seguenti segni.**

- Reazioni allergiche gravi ("anafilassi") sono rare in pazienti che assumono Stelara (interessano fino a 1 paziente su 1.000). I segni includono:
  - difficoltà a respirare o a deglutire
  - bassa pressione sanguigna, che può causare capogiri o sensazione di testa leggera
  - gonfiore della faccia, delle labbra, della bocca o della gola.
- I segni comuni di una reazione allergica includono eruzione cutanea ed orticaria (interessano fino a 1 paziente su 100).

Se presenta una reazione allergica grave, il medico può decidere che lei non deve usare Stelara di nuovo.

**Infezioni – queste possono necessitare di un trattamento urgente, quindi contatti subito il medico se nota uno dei seguenti segni.**

- Le infezioni del naso e della gola e il raffreddore comune sono comuni (interessano fino a 1 paziente su 10).
- L'infiammazione del tessuto sottocutaneo ('cellulite') è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).
- Herpes zooster (un tipo di eruzione cutanea con vesciche) è non comune (interessa fino a 1 paziente su 100).

Stelara può diminuire la capacità di combattere le infezioni, e alcune infezioni potrebbero diventare gravi.

Deve prestare attenzione ai segni di infezione mentre sta usando Stelara. Questi includono:

- febbre, sintomi simil influenzali, sudorazione notturna
- sensazione di stanchezza o di fiato corto, tosse persistente
- caldo, pelle arrossata e dolente, o una eruzione cutanea dolorosa e con vesciche
- bruciore quando urina
- diarrea

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi di questi segni di infezione. Si rivolga al medico se ha un qualsiasi tipo di infezione che persiste o continua a ripresentarsi. Il medico può decidere di interrompere Stelara fino a quando l'infezione non si risolve. Inoltre informi il medico se ha eventuali tagli o ferite aperte che possono infettarsi.

**Desquamazione cutanea – aumento del rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo possono essere sintomi di psoriasi eritrodermica o dermatite esfoliativa, le quali sono gravi condizioni della pelle. Se nota uno di questi segni deve informare immediatamente il suo medico.**

### **Altri effetti indesiderati**

**Effetti indesiderati comuni** (interessano fino a 1 paziente su 10)

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Sensazione di stanchezza
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Prurito
- Dolore alla schiena, muscolare o articolare
- Mal di gola
- Arrossamento e dolore nel sito dell'iniezione

**Effetti indesiderati non comuni** (interessano fino a 1 paziente su 100)

- Infezione dentali
- Infezione micotica vaginale
- Depressione
- Naso chiuso o che cola
- Sanguinamento, lividi, rigidità, gonfiore e prurito nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- Sentirsi debole
- Palpebra cadente e rilassamento muscolare ad un lato del viso ("paralisi facciale" o "paralisi di Bell"), che solitamente è temporanea

- Un cambiamento della psoriasi con rossore e nuove bolle cutanee piccole, gialle o bianche, talvolta accompagnate da febbre (psoriasi pustolosa)
- Desquamazione della pelle (esfoliazione della pelle)
- Acne

**Effetti indesiderati rari** (interessano fino a 1 paziente su 1.000)

- Rossore e desquamazione della cute su un'ampia superficie del corpo, che possono essere pruriginosi o dolorosi (dermatite esfoliativa). Sintomi simili alcune volte si sviluppano come una naturale evoluzione nella tipologia dei sintomi della psoriasi (psoriasi eritrodermica).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta uno qualsiasi effetti indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Stelara**

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
- Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno, per proteggere il medicinale dalla luce.
- Non agitare le siringhe preriempite di Stelara. Lo scuotimento energico prolungato può danneggiare il medicinale.

### **Non usi questo medicinale**

- Dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sul cartone dopo EXP o Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Se il liquido presenta un colore alterato, è opaco o se si vedono particelle estranee che galleggiano (vedere il paragrafo 6 "Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione").
- Se sa o crede che il medicinale sia stato esposto a temperature estreme (ad esempio accidentalmente congelato o riscaldato).
- Se il prodotto è stato agitato energicamente.

Stelara è monouso. Il prodotto inutilizzato che resta nella siringa deve essere eliminato.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Stelara**

- Il principio attivo è ustekinumab. Ogni siringa preriempita contiene 90 mg di ustekinumab in 1 mL.
- Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina monoidrocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Stelara e contenuto della confezione**

Stelara è una soluzione per iniezione da limpida a leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla), da incolore a giallo chiaro. La soluzione può contenere qualche piccola particella traslucida o bianca di proteine. È fornito in una confezione di cartone contenente 1 dose unica, in siringa preriempita di vetro da 1 mL. Ogni siringa preriempita contiene una dose di ustekinumab 90 mg in 1 mL di soluzione per iniezione.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
2340 Beerse  
Belgio

**Produttore**

Janssen Biologics B.V.  
Einsteinweg 101  
2333 CB Leiden  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: + 32 14 649 411

**Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Tel: +370 5 278 68 88

**България**

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД  
ж.к. Младост 4  
Бизнес Парк София, сграда 4  
София 1766  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Luxembourg/Luxemburg**

JANSSEN-CILAG NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 649 411

**Česká republika**

JANSSEN-CILAG s.r.o.  
Karla Engliše 3201/06  
CZ-15000 Praha 5 - Smíchov  
Česká republika  
Tel: +420 227 012 227

**Magyarország**

JANSSEN-CILAG Kft.  
Nagyenyed u. 8-14  
H-Budapest, 1123  
Tel.: +36 1 884 2858

**Danmark**

JANSSEN-CILAG A/S  
Bregnerødvej 133  
DK-3460 Birkerød  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Malta**

A.M. Mangion Ltd.  
Mangion Building, Triq ġdida fi triq Valletta  
MT-Ħal-Luqa LQA 6000  
Malta  
Tel: +356 2397 6000

**Deutschland**

JANSSEN-CILAG GmbH  
Johnson & Johnson Platz 1  
D-41470 Neuss  
Tel: +49 2137-955-955

**Nederland**

JANSSEN-CILAG B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
Eesti filiaal  
Lõõtsa 2  
EE-11415 Tallinn  
Tel: +372 617 7410

**Norge**

JANSSEN-CILAG AS  
Postboks 144  
NO-1325 Lysaker  
Tlf: + 47 24 12 65 00

**Ελλάδα**

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.  
Λεωφόρος Ειρήνης 56  
GR-151 21 Πεύκη  
Αθήνα  
Τηλ: +30 210 80 90 000

**España**

JANSSEN-CILAG, S.A.  
Paseo de las Doce Estrellas, 5-7  
E-28042 Madrid  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

JANSSEN-CILAG  
1, rue Camille Desmoulins  
TSA 91003  
F-92787 Issy Les Moulineaux  
Cedex 9  
Tél: 0800 25 50 75 / +33 (0)1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Oreškovićeva 6h  
10010 Zagreb  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way,  
High Wycombe,  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Ísland**

JANSSEN-CILAG AB  
c/o Vistor hf.  
Hörgatúni 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

JANSSEN-CILAG SpA  
Via M.Buonarroti, 23  
I-20093 Cologno Monzese MI  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Λεωφόρος Γιάννου Κρανιδιώτη 226  
Λατσία  
CY-2234 Λευκωσία  
Τηλ: +357 22 20 77 00

**Österreich**

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH  
Vorgartenstraße 206B  
A-1020 Wien  
Tel: +43 1 610 300

**Polska**

JANSSEN-CILAG  
POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Hżecka 24  
PL-02-135 Warszawa  
Tel.: + 48 22 237 60 00

**Portugal**

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA.  
Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A  
Queluz de Baixo  
PT-2734-503 Barcarena  
Tel: +351 21 43 68 835

**România**

Johnson & Johnson România S.R.L.  
Str. Tipografilor nr. 11-15,  
Clădirea S-Park,  
Corp B3-B4, Etaj 3  
013714 București - RO  
Tel: +40 21 207 18 00

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
SI-1000, Ljubljana  
Tel. +386 1 401 18 30

**Slovenská republika**

Johnson & Johnson, s.r.o.  
CBC III, Karadžičova 12  
SK-821 08 Bratislava  
Tel: +421 232 408 400

**Suomi/Finland**

JANSSEN-CILAG OY  
Vaisalantie/Vaisalavägen 2  
FI-02130 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

JANSSEN-CILAG AB  
Box 4042  
SE-16904 Solna  
Tel +46 8 626 50 00



**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"  
filiāle Latvijā  
Mūkusalas iela 101  
Rīga, LV-1004  
Tel: +371 678 93561

**United Kingdom**

JANSSEN-CILAG Ltd.  
50 -100 Holmers Farm Way  
High Wycombe  
Buckinghamshire, HP12 4EG - UK  
Tel: +44 1 494 567 444

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## Istruzioni per la somministrazione

All'inizio del trattamento, il medico la assisterà durante la prima iniezione. Tuttavia, lei ed il medico potete decidere se può iniettarsi Stelara da solo. In questo caso, le verrà insegnato come iniettarsi da solo Stelara. Informi il medico nel caso in cui abbia eventuali domande sull'iniezione da praticare da solo.

- Non mescolare Stelara con altri liquidi per iniezione.
- Non agitare le siringhe preriempite di Stelara, poiché agitandole energicamente è possibile danneggiare il medicinale. Non usare il medicinale, se è stato agitato energicamente.

La Figura 1 mostra l'aspetto della siringa preriempita.

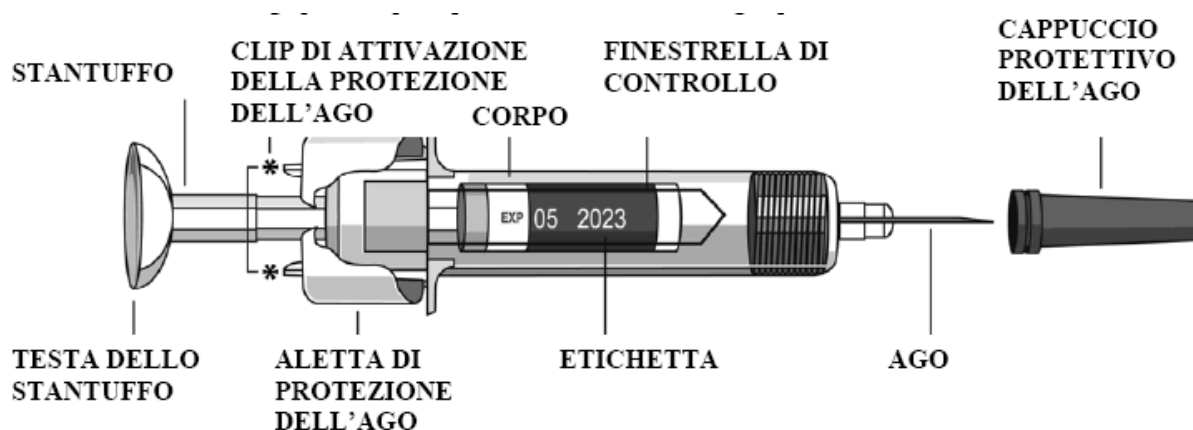


Figura 1

### 1. Controllare il numero di siringhe preriempite e preparare i materiali

Prepararsi per l'utilizzo delle siringhe preriempite.

- Tirare fuori dal frigorifero la siringa preriempita o più siringhe preriempite. Lasciare la siringa preriempita fuori dall'astuccio per circa mezz'ora. Questo consentirà al liquido di raggiungere una temperatura confortevole per l'iniezione (temperatura ambiente). Non rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago mentre si aspetta di raggiungere una temperatura ambiente.
- Tenere la siringa preriempita per il corpo della stessa con l'ago coperto verso l'alto.
- Non tenere per la testa dello stantuffo, lo stantuffo, l'aletta di protezione dell'ago o il cappuccio protettivo dell'ago.
- Non tirare indietro lo stantuffo in nessun caso.
- Non rimuovere il cappuccio dell'ago dalla siringa preriempita fino a quando non è necessario.
- Non toccare la clip di attivazione della protezione (come indicato dall'asterisco \* in Figura 1) per prevenire la prematura copertura dell'ago con l'aletta di protezione dell'ago.

Controllare la siringa preriempita per assicurarsi che:

- il numero delle siringhe preriempite e la dose siano corretti
  - se la sua dose è di 90 mg prenderà una siringa preriempita da 90 mg di Stelara
- il medicinale sia quello giusto
- il medicinale non sia scaduto
- la siringa preriempita non sia danneggiata
- la soluzione nella siringa preriempita sia limpida o leggermente opalescente (aspetto simile a quello della perla) e da incolore a giallo chiaro
- il liquido nella siringa preriempita non presenti un colore alterato o opaco e che non contenga particelle estranee
- la soluzione nella siringa preriempita non sia congelata.

Prendere tutto l'occorrente e riporlo su una superficie pulita. Dovranno esserci tamponi antisettici, un batuffolo di cotone o garza e un contenitore per materiale tagliente.

## 2. Scegliere il sito dell'iniezione e prepararlo

Scegliere un sito per l'iniezione (vedere Figura 2).

- Stelara viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via sottocutanea).
- Un buon posto per l'iniezione è la parte alta della coscia o attorno alla pancia (addome) ad almeno 5 cm di distanza dall'ombelico.
- Se possibile, non scegliere zone della cute con segni di psoriasi.
- Se qualcuno l'assiste durante l'iniezione, può scegliere anche la parte superiore delle braccia, come sito dell'iniezione.



\*Le aree in grigio sono i siti raccomandati per l'iniezione.

Figura 2

Preparare il sito dell'iniezione.

- Lavarsi le mani molto bene con sapone e acqua calda.
- Strofinare il sito di iniezione sulla cute con un tampone antisettico.
- Non toccare di nuovo questa zona prima di effettuare l'iniezione.

## 3. Rimuovere il cappuccio protettivo dell'ago (vedere Figura 3)

- Il cappuccio protettivo dell'ago **non** deve essere rimosso finché non si è pronti per iniettare la dose.
- Prendere la siringa preriempita, tenere la siringa per il corpo della stessa con una mano.
- Togliere il cappuccio protettivo dell'ago ed eliminarlo. Non toccare lo stantuffo mentre si esegue questa operazione.

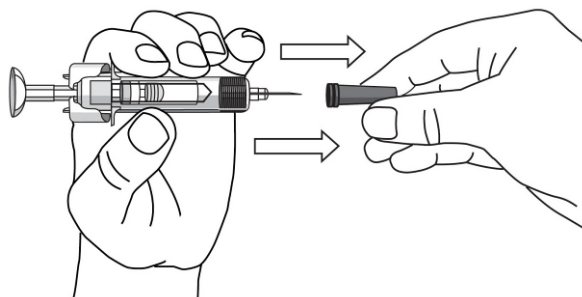


Figura 3

- Se dovesse notare una bolla d'aria nella siringa preriempita o una goccia di liquido sulla punta dell'ago, questo è normale. Non devono essere rimossi.
- Non toccare l'ago ed evitare che l'ago tocchi qualsiasi superficie.
- Non usare la siringa preriempita se viene estratta senza il cappuccio protettivo dell'ago al suo posto. Se dovesse succedere, si rivolga al medico o al farmacista.
- Iniettare immediatamente il contenuto dopo aver tolto il cappuccio protettivo dell'ago.

## 4. Iniettare la dose

- Tenere la siringa preriempita con una mano tra il dito medio e l'indice e mettere il pollice sopra la testa dello stantuffo e usare l'altra mano per stringere delicatamente la porzione di cute pulita tenendola fra il pollice e l'indice. Non stringere troppo energicamente.

- Non tirare indietro lo stantuffo in nessun modo.
- Con un unico e rapido movimento, inserire l'ago nella cute fino a quando ciò sia possibile (vedere Figura 4).

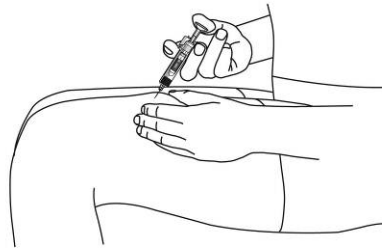


Figura 4

- Iniettare tutto il liquido spingendo lo stantuffo fino a quando la testa dello stantuffo sia completamente tra le alette di protezione dell'ago (vedere Figura 5).

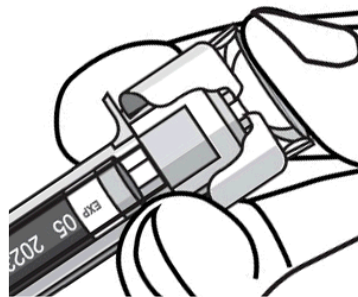


Figura 5

- Spingere lo stantuffo fino a quando ha raggiunto la fine della sua corsa e continuare a tenere premuta la testa dello stantuffo mentre si estrae l'ago e si rilascia delicatamente la cute (vedere Figura 6).

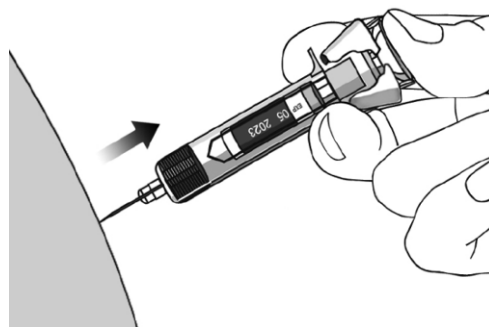


Figura 6

- Togliere lentamente il pollice dalla testa dello stantuffo in modo da permettere che la siringa vuota risalga verso l'alto e l'ago sia completamente coperto dalle alette di protezione, come mostrato in Figura 7.

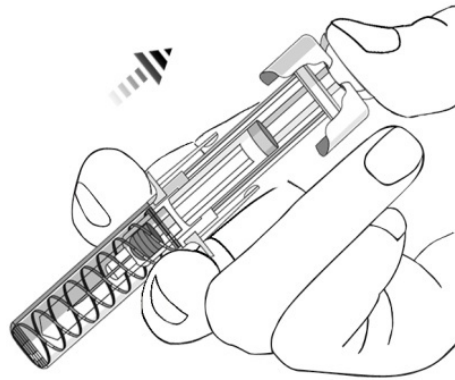


Figura 7

### 5. Dopo l'iniezione

- Premere un tampone antisettico sul sito dell'iniezione per qualche secondo dopo l'iniezione.
- Ci potrebbe essere una piccola quantità di sangue o liquido nel sito di iniezione. E' normale.
- E' possibile premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito di iniezione e tenerlo per 10 secondi.
- Non strofinare la pelle nel sito di iniezione: è possibile coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto, se necessario.

### 6. Smaltimento

- Le siringhe usate devono essere poste in un contenitore resistente alle forature, come un contenitore per materiale tagliente (vedere Figura 8). Per la sua salute e sicurezza e per la sicurezza di altri, non riutilizzi mai la siringa. Smaltisca il contenitore per materiale tagliente in accordo alla normativa locale.
- I tamponi antisettici e gli altri dispositivi possono essere smaltiti nei rifiuti.



Figura 8

**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI RELATIVE ALLA RICHIESTA DI PROTEZIONE DELL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO CON VALIDITÀ ANNUALE PRESENTATE DALL'AGENZIA EUROPEA  
PER I MEDICINALI**

**Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:**

- **protezione dell'immissione in commercio con validità annuale**

Il CHMP ha esaminato i dati presentati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tenendo conto delle disposizioni contenute nell'articolo 14(11), del regolamento CE n. 726/2004, e ritiene che la nuova indicazione terapeutica apporti un beneficio clinico significativo rispetto alla(e) indicazione(i) attualmente esistente(i), come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report*, EPAR).